

Организаторы:



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ЭНЦ

ФГБУ «НМИЦ
эндокринологии»
Минздрава России



Конференция по минеральному обмену
и патологии околощитовидных желез

ЭНДОКАЛЬЦИЙ

22 октября 2022, Москва

Конференция по онкоэндокринологии и аутоиммунным
эндокринологическим заболеваниям

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

в рамках реализации Гранта

Министерства науки и высшего образования РФ

«Программа создания и развития на 2020-2025 годы «Национального
центра персонализированной медицины эндокринных заболеваний»
(Соглашение №075-15-2022-310 от 20.04.2022)»

**Онлайн-конференция
по минеральному обмену
и патологии
околощитовидных желез
«ЭндоКальций»**

Конференция по онкоэндокринологии и аутоиммунным
эндокринологическим заболеваниям

22 октября 2022 года

Сборник тезисов Онлайн-конференции по минеральному обмену и патологии околощитовидных желез «ЭндоКальций» (Конференция по онкоэндокринологии и аутоиммунным эндокринологическим заболеваниям) 22 октября 2022 года, онлайн-формат.

В сборнике представлены тезисы научных материалов, представленных авторами и отобранных научно-организационным комитетом для рассмотрения в рамках Онлайн-конференции по минеральному обмену и патологии околощитовидных желез «ЭндоКальций» (Конференция по онкоэндокринологии и аутоиммунным эндокринологическим заболеваниям) 22 октября 2022 года. Научные материалы структурированы, отрецензированы, отредактированы и сгруппированы по тематическим направлениям работы Конференции.

Сборник рекомендован эндокринологам, а также специалистам смежных областей клинической и экспериментальной медицины и организаторам системы здравоохранения Российской Федерации.

Мероприятие было проведено в рамках реализации Гранта Министерства науки и высшего образования РФ «Программа создания и развития на 2020-2025 годы «Национального центра персонализированной медицины эндокринных заболеваний» (Соглашение №075-15-2022-310)»

© ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, 2022.

A collection of abstracts from the conference Online Conference on Mineral Metabolism and Pathology of the Parathyroid Glands ENDOCALCIUM» (Conference on Oncoendocrinology and Autoimmune Endocrinological Diseases) from October 22, 2022, conducted online.

The collection contains abstracts of scientific materials presented by the authors and selected by the scientific organizing committee for consideration at the online Conference on Mineral Metabolism and Pathology of the Parathyroid Glands ENDOCALCIUM» (Conference on Oncoendocrinology and Autoimmune Endocrinological Diseases) 22 October 2022. Scientific materials are structured, reviewed, edited, and grouped according to the Conference's themes.

The collection is recommended for endocrinologists, specialists in related fields of clinical and experimental medicine, as well as organizers of the healthcare system of the Russian Federation.

The event was held within the framework of the Grant of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation «Program for the creation and development for 2020-2025 of the National Center for Personalized Medicine of Endocrine Diseases» (Agreement No. 075-15-2022-310).

© FSBI «National Medical Research Center of Endocrinology» of the Ministry of Health of Russia, 2022.

Содержание

Метаболизм витамина D у пациентов с гипопаратиреозом	9
Абилов З.В., Жуков А.Ю., Повалеева А.А., Еремкина А.К., Ковалева Е.В., Пигарова Е.А., Усольцева Л.О., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г.	
Сравнение метаболизма витамина D у компенсированных и некомпенсированных пациентов с гипопаратиреозом	9
Абилов З.В., Жуков А.Ю., Повалеева А.А., Еремкина А.К., Ковалева Е.В., Пигарова Е.А., Усольцева Л.О., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г.	
Первичный гиперпаратиреоз в Тюменской области: клинико-лабораторные данные трехлетнего мониторинга	10
Авдеева В.А., Суплотова Л.А., Тарасенко В.В., Никулин М.О.	
Первичный гиперпаратиреоз вследствие атипично расположенного образования околощитовидной железы	11
Авсиевич Е.С., Абойшева Е.А., Пигарова Е.А.	
Междисциплинарный подход в ведении пациента с диссеминированной формой карциномы околощитовидных желез	11
Авсиевич Е.С., Бибик Е.Е., Латкина Н.В., Кузнецов Н.С., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.	
Особенности формирования регенерата костной ткани и метаболизм маркеров костеобразования у пациентки с сахарным диабетом 1 типа после реконструктивной операции стопы Шарко	12
Артемова Е.В., Бардюгов П.С., Галстян Г.Р.	
Клинический случай манифестации первичного гиперпаратиреоза с острой почечной недостаточности	13
Ахмадуллина Г.И.	
Трудности курации пациента с длительно недиагностированным стойким гипопаратиреозом	14
Бабарина М.Б., Андропова М.А.	
Особенности показателей костного метаболизма у женщин с сахарным диабетом в постменопаузальном периоде	14
Бардымова Т.П., Мистяков М.В., Цыреторова С.С.	
Особенности метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом различных возрастных групп	15
Бибик Е.Е., Добрева Е.А., Горбачева А.М., Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.	
Рецидивный случай первичного гиперпаратиреоза у молодой женщины	16
Боева Л.Н., Маньковский В.А., Еселевич О.В., Догадин С.А.	
Особенности диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза у детей	16
Бровин Д.Н., Бессонова А.В., Аникиев А.В.	
Случай из практики: аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа у ребенка ...	17
Бугаенко О.А.	
Первичный гиперпаратиреоз у детей и подростков — анализ данных эндокарты ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 2020–2022 гг.	18
Вадина Т.А., Елфимова А.Р., Ковалева Е.В., Викулова О.К., Колодкина А.А., Бенина А.Р., Безлепкина О.Б., Мокрышева Н.Г.	

Значимость коррекции дефицита витамина D у пациента с первичным гиперпаратиреозом	19
Вайсберг А.Р., Иванченко Е.Ю.	
Клинические маски течения гипофосфатазии (клинический случай)	20
Варламова Т.В.	
Множественность поражения паращитовидных желез, как причина рецидивирующего первичного гиперпаратиреоза у больного раком щитовидной железы	21
Васильев Д.А., Цырлина Е.В., Раджабова З.А.	
Оценка динамики состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с ремиссией первичного гиперпаратиреоза в послеоперационном периоде	22
Володичева В.Л., Милютина А.П., Еремкина А.К., Чечельницкая С.М., Горбачева А.М., Добрева Е.А., Гаврилова Е.Ф., Мокрышева Н.Г.	
Антигипертензивная терапия при первичном гиперпаратиреозе	23
Горбачева А.М., Бибик Е.Е., Добрева Е.А., Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.	
Эндотелиальная дисфункция у пациентов с первичным гиперпаратиреозом: пилотное исследование	24
Горбачева А.М., Бибик Е.Е., Добрева Е.А., Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.	
Структура сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом	24
Горбачева А.М., Бибик Е.Е., Добрева Е.А., Елфимова А.Р., Пушкарева А.С., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.	
Клинический случай наблюдения пациентки с карциномой паращитовидной железы 2017-2022 гг.	25
Горбунова Я.С.	
Диагностика синдрома множественной эндокринной неоплазии 1 типа у пациентки с поздней манифестацией первичного гиперпаратиреоза	26
Гуринович О.С., Абойшева Е.А.	
Клинический случай тяжелого первичного гиперпаратиреоза у пациентки с карциномой околощитовидной железы	27
Дзодзаева А.В., Гадзыра А.Н., Фадеева М.И., Ванушко В.Э.	
Сложности диагностического поиска причины гиперкальциемии на фоне терапии аутоиммунного гипопаратиреоза	28
Дорошкевич И.П., Казак И.С., Мартинкевич О.Н., Пищик Е.Ф.	
Клинический случай рецидива первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) после субтотальной резекции паращитовидных желез в рамках синдрома МЭН-1	28
Дохова М. Т., Иванова М. С., Кораблева С.В. , Завьялов А.Н.	
Полигландулярное поражение околощитовидных желез у пациента с осложненным наследственным анамнезом	29
Дурниязова Р.С., Абойшева Е.А.	
Клинический случай вторичного гиперпаратиреоза у пациентки с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией, ХБП 5Д, находящейся на заместительной почечной терапии программным гемодиализом . . .	30
Евлоева М.И., Северина А.С., Шамхалова М.Ш., Тарасов Е.В.	
Клинические характеристики пациентов с хроническим гипопаратиреозом, госпитализированных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России	31
Елфимова А.Р., Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Горбачева А.М., Абойшева Е.А., Викулова О.К., Мельниченко Г.А., Дедов И.И., Мокрышева Н.Г.	

Нарушение фосфорнокальциевого обмена у ребенка с сахарным диабетом 1 типа и сопутствующим эписиндромом	31
Ефимцева Е.А.	
Психосоматические расстройства у больных с хроническим гипопаратиреозом	32
Зеленкова-Захарчук Т.А.	
Клинический случай гипофосфатемической остеомалации	33
Золотова Е.В., Карасева Е.В., Еремкина А.К.	
Клинический случай отсроченного варианта гипопаратиреоза после резекции щитовидной железы по поводу ДТЗ	33
Иванова М.С., Дохова М.Т., Хардикова Е.С., Завьялов А.Н.	
Тяжелый остеопороз у пациентки с несовершенным остеогенезом, вследствие нового варианта мутации в гене <i>Lrp5</i>, манифестировавший во время беременности множественными позвоночными переломами	34
Карасева Е.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К.	
Повышение катаболизма витамина D при его высоких уровнях в крови для предотвращения гиперкальциемии	35
Катамадзе Н.Н., Пигарова Е.А., Абилов З.В., Повалева А.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я.	
Клинический случай первичного гиперпаратиреоза у пациентки молодого возраста	36
Каукова А.Н., Силкина М.И.	
Особенности метаболизма витамина D и регуляции кальций-фосфорного обмена при беременности	36
Кацобашвили И.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Федорова Н.С.	
Тактика ведения первичного гиперпаратиреоза во время беременности	37
Кацобашвили И.А., Фадеева М.И., Еремкина А.К.	
Рак околощитовидной железы у ребенка, ассоциированный с мутацией в гене <i>CDC73</i>	38
Ким Е.И., Крупинова Ю.А., Калинин Н.Ю., Мокрышева Н.Г.	
Клинико-лабораторная характеристика пациентов с карциномой околощитовидных желез	39
Ким Е.И., Милютин А.П., Крупинова Ю.А., Мокрышева Н.Г.	
Тяжелый остеопороз с патологическим переломом у пациентки с тяжелым течением хронического послеоперационного гипопаратиреоза	39
Ковалева Е.В., Бибик Е.Е., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.	
Гиперкальциемия у пациентки с гипопаратиреозом при нерациональном приеме альфакальцидола и отсутствии должного динамического контроля	40
Ковалева Е.В., Тарасов Е.В., Бибик Е.Е., Шамхалова М.Ш., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.	
Сложность дифференциальной диагностики первичного гиперпаратиреоза	41
Колесникова М.И.	
Состояние костной ткани у женщин старшего возраста с первичным гиперпаратиреозом в зависимости от индекса массы тела	42
Крюкова И.В., Полякова Е.Ю., Тевосян Л.Х., Ильина А.В.	
Клинический случай тяжелого течения первичного гиперпаратиреоза во время беременности	43
Лавренюк А.А., Маганева И.С., Бибик Е.Е., Еремкина А.К.	

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Онлайн-конференция по минеральному обмену и патологии околощитовидных желез «ЭндоКальций»

Телемедицинские консультации в формате «врач-врач» по различным нарушениям минерального обмена онлайн-конференция по минеральному обмену и патологии околощитовидных желез «ЭндоКальций»	43
Лазарева А.А., Приказчикова С.С.	
Телемедицинские консультации в формате «врач-пациент» по различным нарушениям минерального обмена онлайн-конференция по минеральному обмену и патологии околощитовидных желез «ЭндоКальций»	44
Лазарева А.А., Приказчикова С.С.	
Клинический случай констриктивного перикардита у пациента с послеоперационным гипопаратиреозом	45
Лобашова В.Л., Бандолик Е.Ф., Поташ А.В., Дыдышко Ю.В., Милюк Н.С.	
Минеральный обмен у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию: влияние специфической иммунотерапии	46
Маганева И.С., Милютина А.П., Еремкина А.К.	
Интраоперационная лазерная спектроскопия аутофлуоресценции околощитовидных желез в хирургии щитовидной железы	47
Макарьин В.А., Успенская А.А., Семенов А.А., Тимофеева Н.И., Черников Р.А., Слепцов И.В., Чинчук И.К., Карелина Ю.В., Новокшенов К.Ю., Федоров Е.А., Малюгов Ю.Н., Саблин И.В., Горская Н.А., Русаков В.Ф.	
Изменение лабораторных показателей у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа в зависимости от уровней витамина D	48
Малышенко Ю.А., Перепелица С.А., Митюков А.Е.	
Опыт наблюдения и лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом в ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ»	49
Маркина Н.В., Старыгина И.Е., Иванова Н.В., Духарева О.В., Проф. Анциферов М.Б.	
Динамика продукции кальций-регулирующих гормонов у пациентов тиреотоксикозом, леченных радиоактивным йодом	49
Масалова Н.Н., Витько Л.Г.	
Клинический случай: рак околощитовидной железы	50
Матезиус И.Ю., Еременко Т.В., Белоголова А.Д.	
Синдром МЭН1: диагностический путь у пациента с нестандартной манифестацией заболевания	51
Матюшкина А.С., Абойшева Е.А., Бибик Е.Е.	
Наблюдение пациентки с симптомами гипокальциемии и снижением кальция во время менструации	52
Мирная С.С.	
Фосфат диабет: клинический случай семейного гипофосфатемического рахита	52
Мифтахова А.М.	
Персонализированная терапия тяжелого остеопороза в сочетании с вторичным гиперпаратиреозом	53
Михеев Р.К., Фадеева М.И.	
Первичный гиперпаратиреоз. Паратиреоидная карцинома	54
Нургалиева Ж.Ж., Кисленко А.В., Жумадуллаев Б.М., Онласынова О.Ы.	
Клинический случай вторичного гиперпаратиреоза вследствие гипокальциемии, нарушения метаболизма витамина D на фоне приема противосудорожных препаратов	55
Нуруллина Г.М.	

Идиопатический гипопаратиреоз в детском возрасте.....	56
Омарова М.М	
Выбор тактики лечения у пациентки с тяжелыми минерально-костными нарушениями на фоне терминальной стадии хронической болезни почек	56
Попова В.О., Абойшева Е.А., Маганева И.С.	
Минеральный обмен у детей с врожденным буллезным эпидермолизом и белково-энергетической недостаточностью.....	57
Пронина И.Ю., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н., Семикина Е.Л.	
Клинико-демографический анализ случаев атипичской аденомы околощитовидной железы. Описание клинического случая тяжелого течения первичного гиперпаратиреоза у пациента с атипичской аденомой околощитовидной железы	58
Пушкарева А.С., Горбачева А.М., Бибик Е.Е., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.	
Создание ИПСК при герминальной мутации в гене <i>MEN1</i> для проведения фундаментальных исследований	59
Пылина С.В., Абилов З.В., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.	
Синдром эпидермального невуса с гипофосфатемией: первое описание в России	60
Райкина Е.Н., Куликова К.С.	
Обеспеченность кальцием и магнием лиц молодого возраста: десятилетние наблюдения.	60
Рябыш О.Е., Крюкова А.А., Бурлачко Я.О., Дударева В.А.	
Пациент с фенотипом псевдогипопаратиреоза <i>1a</i> типа и впервые выявленной мутацией в гене <i>GNAS</i>	61
Салимханов Р.Х., Горбачева А.М., Погода Т.В., Богданов В.П., Захарова В.В., Еремкина А.К., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г.	
ОФЭКТ/КТ в алгоритме предоперационной диагностики первичного гиперпаратиреоза.....	62
Слащук К.Ю., Дегтярев М.В., Серженко С.С., Трухин А.А., Бубнов А.А.	
Клинический случай вторичного гиперпаратиреоза у пациента с акромегалией и тяжелыми костно-мышечными осложнениями.....	63
Слоква В.К., Пигарова Е.А., Перепелова М.А., Пржиялковская Е.Г., Дзеранова Л.К.	
Фосфорно-кальциевый обмен больных, получающих программный гемодиализ	63
Сокуева Х.Ю., Гатураева Ш.Н.	
Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек.....	64
Сокуева Х.Ю.	
Актуальность ранней профилактики и лечения минеральных и костных нарушений на примере клинического случая у пациентки с хронической болезнью почек в терминальной стадии	65
Тычинский С.В., Волынкина А.П., Солдатенкова А.А.	
Клинические случаи интратиреодно расположенных образований околощитовидных желез у пациентов с фолликулярными образованиями щитовидной железы	66
Фадеева М.И., Еремкина А.К.	
Организация эндокринологической службы России в диагностике заболеваний околощитовидных желез.....	67
Фадеева М.И., Калашников В.Ю., Мокрышева Н.Г.	

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Онлайн-конференция по минеральному обмену и патологии околощитовидных желез «ЭндоКальций»

Особенности течения пахидермопериостаза с верифицированной мутацией в гене европейского типа	68
Фролова Т.М., Белая Ж.Е.	
Клиническая характеристика первичного гиперпаратиреоза по данным регистра в Иркутской области	69
Цыреторова С.С., Мистяков М.В., Бардымова Т.П., Ленева Т.Н., Гнеденко Н.В.	
Клинический случай диагностики нарушения обмена кальция как причины ларингоспазма	69
Чагай Н.Б.	
Секрет успеха диагностики первичного гиперпаратиреоза: от осложнений к скринингу	70
Чагай Н.Б., Хайт Г.Я., Колосовская А.В.	
Метаболизм каберголина у пациентов с резистентными к агонистам дофамина пролактиномами	71
Шутова А.С., Дзеранова Л.К., Иоутси В.А., Пигарова Е.А., Кузьмин А.Г., Воротникова С.Ю.	
Особенности метаболизма витамина D у пациента с сахарным диабетом 1 типа, осложненным хронической болезнью почек и диабетической нейроостеоартропатией	71
Ярославцева М.В., Артемова Е.В., Бондаренко О.Н., Пигарова Е.А.	
Особенности метаболизма витамина D у пациента с сахарным диабетом 1 типа, осложненным хронической болезнью почек и диабетической нейроостеоартропатией	72
Ярославцева М.В., Артемова Е.В., Бондаренко О.Н., Пигарова Е.А.	



<https://doi.org/10.14341/ENDOALCIUM-2022-1>

Метаболизм витамина D у пациентов с гипопаратиреозом

Абилов З.В., Жуков А.Ю., Поваляева А.А.,
Еремкина А.К., Ковалева Е.В., Пигарова Е.А.,
Усольцева Л.О., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я.,
Мокрышева Н.Г.

Цель

Исследовать изменения метаболизма витамина D у пациентов с гипопаратиреозом.

Методы

В исследование были включены 30 взрослых пациентов с хроническим гипопаратиреозом (>6 месяцев). Лабораторные исследования включали метаболиты витамина D в сыворотке: 25 (ОН)D₃, 25 (ОН)D₂, 1,25 (ОН)2D₃, 3-epi-25 (ОН)D₃ и 24,25 (ОН)₂D₃ (сертифицированы DEQAS); ПТГ методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа и биохимический анализ сыворотки крови (общий кальций, альбумин, фосфор, креатинин и магний). Был проведен корреляционный анализ Спирмена для изучения взаимосвязей между параметрами.

Результаты

В группу исследования вошли 3 мужчин и 27 женщин, средний возраст 50,3 [38,0; 60,6] лет, ИМТ 28,0 [24,4; 31,8] кг/м², длительность заболевания 52 [20,3; 81,5] месяца. У 28 пациентов был диагностирован послеоперационный гипопаратиреоз в исходе тиреоидэктомии, у 1 пациента гипопаратиреоз в рамках синдрома Ди Джорджи и у 1 пациента — аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа. 28 пациентов (93%) получали препараты кальция (средняя доза 2000 [1125; 3000] мг в сутки), 27 пациентов (90%) альфакальцидол (средняя доза 1,5 [1,0; 2,0] мкг в сутки) и 21 пациент (70%) получал колекальциферол (средняя доза 1600 [0; 2500] МЕ в сутки). 10 (33,3%) пациентов на момент исследования были компенсированы (уровень альбумин-скорректированного кальция 2,1–2,3 ммоль/л и отсутствие симптомов гипокальциемии). Большинство пациентов имели нормальный статус витамина D (медиана 25 (ОН)D₃–35,3 [28,8; 41,7] нг/мл). Медиана 24,25 (ОН)₂D₃ равнялась 3,4 [2,8; 4,8] нг/мл, а медиана отношения 25 (ОН)D₃/24,25 (ОН)2D₃–9,8 [8,1; 12,5], что указывало на высоко-нормальную активность 24-гидроксилазы и соответствовало наблюдаемым уровням 25 (ОН)D₃. Медиана 3-epi-25 (ОН)D₃ равнялась 3,2 [2,5; 4,6] нг/мл, а медиана 1,25 (ОН)₂D₃–81 [49; 96] пг/мл с уровнями, превышающими верхнюю границу референтного интервала у 18 (60%) пациентов. Уровни 25 (ОН)D₂ были менее 0,5 нг/мл у всех пациентов. Мы наблюдали положительную корреляцию между уровнями 25 (ОН)D₃ и 3-epi-25 (ОН)D₃ (r=0,389, p=0,034), 24,25 (ОН)₂D₃ (r=0,712,

p<0,001) и 1,25 (ОН)₂D₃ (r=0,571, p<0,001). 3-epi-25 (ОН)D₃ имел положительную корреляцию с сывороточным фосфором, 1,25 (ОН)₂D₃ и дозой альфакальцидола (r=0,463, p=0,011; r=0,408, p=0,025; r=0,453, p=0,012, соответственно). Достоверных корреляций между остальными оцениваемыми параметрами витамина D и показателями минерального обмена выявлено не было.

Заключение

Наши данные свидетельствуют об отсутствии существенных нарушений метаболизма витамина D у пациентов с гипопаратиреозом на фоне проводимой терапии. Однако у большинства пациентов были обнаружены повышенные уровни 1,25 (ОН)₂D₃, вероятно, обусловленные передозировкой альфакальцидолом.

<https://doi.org/10.14341/ENDOALCIUM-2022-2>

Сравнение метаболизма витамина D у компенсированных и некомпенсированных пациентов с гипопаратиреозом

Абилов З.В., Жуков А.Ю., Поваляева А.А.,
Еремкина А.К., Ковалева Е.В., Пигарова Е.А.,
Усольцева Л.О., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я.,
Мокрышева Н.Г.

Цель

Оценить различия метаболизма витамина D в зависимости от степени компенсации гипопаратиреоза.

Методы

В исследование были включены 30 взрослых пациентов с хроническим гипопаратиреозом, которые в дальнейшем были разделены на группы компенсированных и некомпенсированных (компенсированное состояние определяется как уровень альбумин-скорректированного кальция 2,1–2,3 ммоль/л и отсутствие симптомов гипокальциемии).

Лабораторные исследования включали метаболиты витамина D в сыворотке: (25 (ОН)D₃, 25 (ОН)D₂, 1,25 (ОН)₂D₃, 3-epi-25 (ОН)D₃ и 24,25 (ОН)₂D₃, сертифицировано DEQAS); ПТГ и биохимические показатели сыворотки. Для межгруппового сравнения был использован критерий Манна-Уитни. Для изучения отношений между параметрами в группах был проведен корреляционный анализ Спирмена.

Результаты

В компенсированную группу вошли 10 пациентов: 1 мужчина и 9 женщин, медиана возраста 55,9 [50,2; 60,6] лет, ИМТ 29,5 [25,5; 34,6] кг/м², с продолжительностью гипопаратиреоза 41,5 [24,8; 59,3] месяцев. В некомпенсированную группу вошли 20 пациентов: 2 мужчин и 18 женщин, медиана возраста 44,2 [37,0; 60,6] лет, ИМТ 26,4 [24,4;

31,5] кг/м², с продолжительностью гипопаратиреоза 65,5 [18,5;94,3] месяцев. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ и длительности заболевания ($p > 0,05$). Пациенты обеих групп получали терапию колекальциферолом, кальцием или альфакальцидолом.

Медиана альбумин-скорректированного кальция составила 2,19 [2,16; 2,29] ммоль/л в группе компенсации и 1,86 [1,71; 2,01] ммоль/л в некомпенсированной группе ($p < 0,001$). Пациенты с компенсацией получали более высокие дозы колекальциферола (2500 [1700; 3036] против 800 [0; 2036] МЕ в сутки, $p = 0,019$) и не имели различий в дозах альфакальцидола и кальция по сравнению с некомпенсированными (2,0 [1,0; 2,0] против 1,38 [1,0; 2,0] мкг в сутки, $p = 0,372$ и 2000 [1500; 2750] против 2000 [1000; 3000] мг в сутки, $p = 0,721$, соответственно). Не было выявлено достоверных различий между группами по оцениваемым параметрам метаболизма витамина D. Однако, в некомпенсированной группе уровни 25 (ОН)₂D₃ имели сильную положительную корреляцию с 1,25 (ОН)₂D₃ ($r = 0,705$, $p < 0,001$), причем доза альфакальцидола положительно коррелировала с уровнями как 1,25 (ОН)₂D₃, так и 3-epi-25 (ОН)₂D₃ ($r = 0,512$, $p = 0,021$; $r = 0,709$, $p < 0,001$), тогда как в компенсированной группе таких ассоциаций выявлено не было ($r = 0,033$, $p = 0,928$ и $r = 0,020$, $p = 0,957$, соответственно). В компенсированной группе доза альфакальцидола и кальция отрицательно коррелировала с 24,25 (ОН)₂D₃ ($r = -0,715$, $p = 0,02$; $r = -0,722$, $p = 0,018$, соответственно), магний сыворотки крови имел отрицательную корреляцию с 25 (ОН)₂D₃/24, 25 (ОН)₂D₃ ($r = -0,718$, $p = 0,019$).

Заключение

Наше исследование продемонстрировало возможное влияние дозы альфакальцидола на уровни метаболитов витамина D (в частности, активного метаболита) при хроническом гипопаратиреозе в зависимости от состояния компенсации.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-3>

Первичный гиперпаратиреоз в Тюменской области: клиничко-лабораторные данные трехлетнего мониторинга

Авдеева В.А.¹, Суплотова Л.А.¹, Тарасенко В.В.¹, Никулин М.О.²

¹Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень, Россия

Введение

Дефицит точных данных о распространенности первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ),

многообразие клинических форм, отсутствие рутинного биохимического скрининга уровня кальция в сыворотке крови, а также сложности в топическом поиске аденомы диктуют необходимость детального изучения клиничко-лабораторных особенностей ПГПТ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 201 пациента с гистологически верифицированным диагнозом ПГПТ, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении № 2 в ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» г. Тюмени в период с 2019 — по 2021 гг. Изучены демографические данные, оценены лабораторные (паратиреоидный гормон (ПТГ), общий и ионизированный кальций, 25 (ОН)D) и инструментальные (УЗИ щитовидной и околощитовидных желез, КТ и МРТ органов шеи с контрастированием и без него, сцинтиграфия околощитовидных желез с технетрилом) методы исследования.

Результаты

Первичная госпитальная заболеваемость ПГПТ в Тюменской области составила 5,8 случаев на 100 тыс. населения за 2019 г., в 2020 г. — 3,2 случая, в 2021 г. — 4,0 случаев. Средний возраст пациентов с ПГПТ составил 60±11,05 лет, 94,0% — женщины. Продолжительность заболевания от дебюта первых симптомов до момента постановки диагноза в среднем составила 2,0±1,3 лет. Манифестная форма ПГПТ была выявлена в 80,1%, бессимптомная форма — у 17,9% обследуемых, нормокальциемическая — у 2,0% пациентов. Среди основных клинических проявлений ПГПТ лидирующее место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы ($n = 157$), проявляющиеся в виде ишемической болезни сердца, гипертрофии миокарда левого желудочка и хронической сердечной недостаточности в 68,1% случаев; у 86,3% пациентов — в виде артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма у 6,9%. Для лабораторного подтверждения ПГПТ в абсолютном большинстве случаев исследовался уровень ПТГ, который составил 144 [108,3–208,5] пг/мл/15,8 [11,25–25,55] пмоль/л, общего кальция (2,78 [2,66–2,87] ммоль/л), а также кальция ионизированного (1,25 [1,20–1,31] ммоль/л). Только у 13,9% пациентов был исследован уровень 25 (ОН)D, из которых у 68% диагностированы его дефицит или недостаточность. Ведущим методом в топической диагностике аденомы явилась сцинтиграфия щитовидной и околощитовидных желез с технетрилом (она выполнялась в 83,5% случаев).

Заключение

Клинические проявления ПГПТ в виде кардиоваскулярной патологии диктуют необходимость рутинного исследования уровня кальция у данной категории пациентов, а также уточнения патогенетических механизмов, лежащих в основе этой взаимосвязи. Имеющиеся данные о вкладе дефицита витамина D в развитие и прогрессирование ПГПТ



на до- и послеоперационном этапе свидетельствуют о необходимости его обязательного исследования 25 (ОН)D у данной категории пациентов.

Контактное лицо: Авдеева Валерия Александровна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, Россия

+7 (919)927-84-42

dr.avdeeva@yahoo.com

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-4>

Первичный гиперпаратиреоз вследствие атипично расположенного образования околощитовидной железы

Авсиевич Е.С., Абойшева Е.А., Пигарова Е.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) характеризуется избыточной секрецией паратгормона (ПТГ) при верхненормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ). В 22–35% случаев ПГПТ встречается эктопическое расположение ОЩЖ, что зачастую усложняет топическую диагностику заболевания.

Материалы и методы

Описание клинического случая ПГПТ вследствие атипичного расположения образования ОЩЖ у пациентки 84 лет.

Результаты

В 2011 г. у пациентки впервые выявлено повышение ПТГ, в дальнейшем отмечалась гиперкальциемия максимально до 3,6 ммоль/л (2,2–2,65). Пациентке неоднократно проводилось УЗИ, КТ шеи с в/в контрастированием, сцинтиграфия ОЩЖ, однако образований обнаружено не было. С 2017 г. с целью коррекции гиперкальциемии инициирована терапия Деносумабом. В 2020 г. рекомендован прием цинакальцета, препарат был отменен спустя 9 месяцев терапии ввиду развития гастроинтестинальных побочных эффектов. На фоне получаемой терапии в 2020–2021 гг. было достигнуто снижение уровня кальция крови с 3,03 ммоль/л до 2,46 ммоль/л, уровень ПТГ в пределах 18–41 пмоль/л (1,7–6,4), однако, в ноябре 2021 г. выявлено резкое увеличение уровня ПТГ до 169 пмоль/л на фоне высоконормального уровня кальция крови (кальций скорр. на альбумин 2,40 ммоль/л).

В декабре 2021 г. по данным КТ шеи с в/в контрастированием в ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» впервые выявлено образование ОЩЖ р. 17x15x26 мм, расположенное атипично, позади правой внутренней яремной вены. По данным сцинтиграфии

с ^{99m}Tc-Технетрилом с ОФЭКТ-КТ подтверждено атипичное расположение ОЩЖ на уровне правой поднижнечелюстной слюнной железы. Однако, проведение оперативного вмешательства у пациентки было затруднено ввиду тяжелой сопутствующей кардиоваскулярной патологии. По данным DEXA диагностирован остеопороз со снижением МПК до — 4.8 SD в L3, лучевой кости по Т-критерию. В связи с наличием недостаточности 25 (ОН) витамина D крови (от 02.2021 г. — 26,6 нг/мл) и сохраняющейся нормокальциемии инициирован прием насыщающей дозы колекальциферола (7000 МЕ ежедневно в течение 6 дней), на фоне терапии достигнуто снижение уровня ПТГ до 37 пмоль/л при сохранении нормокальциемии (кальций скорр. на альбумин 2,48 ммоль/л).

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует сложности в проведении топической диагностики у пациентов с атипичным расположением образований ОЩЖ, что зачастую приводит к невозможности своевременного хирургического вмешательства и развитию осложнений заболевания. Отдельный интерес представляет снижение уровня ПТГ у пациентки с ПГПТ на фоне терапии витамином D, что может свидетельствовать об одновременном наличии гиперпаратиреоза первичного и вторичного (вследствие недостаточности 25 (ОН) витамина D) генеза.

Контактное лицо: Авсиевич Екатерина Сергеевна, аспирант ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7 (963)-667-74-89

ekaterina-avsievich@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-5>

Междисциплинарный подход в ведении пациента с диссеминированной формой карциномы околощитовидных желез

Авсиевич Е.С., Бибик Е.Е., Латкина Н.В., Кузнецов Н.С., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Карцинома околощитовидной железы (ОЩЖ) — редкая злокачественная опухоль, составляющая около 1% всех случаев первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). Рак ОЩЖ ассоциируется с неблагоприятным прогнозом вследствие выраженного повышения паратгормона (ПТГ) и тяжелой гиперкальциемии. Общая 5-и 10-летняя выживаемость

пациентов после установления диагноза составляет 78–85% и 49–70% соответственно.

Материалы и методы

Описание клинического случая тяжелого течения ПГПТ у пациента 23 лет.

Результаты

В 2015 г. пациенту К. диагностирован ПГПТ: кальций общий — 4,7 ммоль/л, ПТГ- 988 пг/мл, при УЗИ выявлено образование правой верхней ОЩЖ (17 x 20 мм). Выполнена селективная паратиреоидэктомия, патоморфологически образование расценено как аденома ОЩЖ. В 2017 г. — рецидив ПГПТ, образование правой нижней ОЩЖ, хирургически удалено. При гистологическом исследовании: признаки паратироматоза, экспрессия CD34 в эндотелии сосудов, без инвазивного роста образования, Ki-67 4,2%. При пересмотре операционного материала от 2015 г. обнаружены фрагменты новообразования ОЩЖ солидного строения из главных клеток, с очагами некроза, инвазивным ростом в капсулу опухоли и ее сосуды, что соответствовало критериям карциномы. Проведено генетическое исследование панели генов, ассоциированных с ПГПТ (включая *CDC73*), — мутаций не выявлено. В 2021 г. — рецидив ПГПТ, по данным УЗИ и сцинтиграфии образование в проекции правой нижней ОЩЖ. ПТГ — 270 пг/мл, кальций общий — 3,68 ммоль/л, был введен деносумаб 60 мг п/к со снижением кальция до 2,18 ммоль/л спустя месяц. Выполнена резекция правой доли щитовидной железы, измененных лимфоузлов. Интраоперационно определялась остаточная ткань опухоли, инфильтрирующая поверхность трахеи. Морфологически выявлено разрастание карциномы ОЩЖ среди жировой клетчатки и скелетных мышц, метастаз опухоли в лимфоузел (1/4), диффузная экспрессия ПТГ при ИГХ. В послеоперационном периоде при ПЭТ/КТ с фторхолином — патологическое накопление РФП в области трахеи справа (SUV max 4,69). Спустя 6 месяцев после операции сохранялась биохимическая ремиссия (ПТГ 35,59 пг/мл, кальций 2,28 ммоль/л). Рекомендован регулярный лабораторный контроль, при биохимическом рецидиве — ПЭТ/КТ с фторхолином, рассмотрение вопроса о назначении таргетной терапии.

Заключение

Отсутствие методов достоверной предоперационной диагностики карциномы ОЩЖ остается актуальной проблемой. Зачастую злокачественное поражение определяется в ходе морфологического исследования или по итогам послеоперационного наблюдения. Карцинома ОЩЖ требует расширенного объема хирургического лечения для профилактики рецидивов заболевания и развития отдаленных метастазов.

Контактное лицо: Авсиевич Екатерина Сергеевна, аспирант ФГБУ «Национальный медицинский исследова-

тельный центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7(963) 667-74-89

ekaterina-avsievich@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-6>

Особенности формирования регенерата костной ткани и метаболизм маркеров костеобразования у пациентки с сахарным диабетом 1 типа после реконструктивной операции стопы Шарко

Артемова Е.В., Бардюгов П.С., Галстян Г.Р.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Введение

Стопа Шарко является тяжелым осложнением сахарного диабета и представляет собой прогрессирующее поражение костной ткани, проявляющееся воспалением и резорбцией кости, приводящее к стойкой деформации стопы. Результаты оперативного лечения с использованием аппарата внешней фиксации во многом зависят от способности костной ткани к репарации, однако больные сахарным диабетом (СД) имеют низкий регенераторный потенциал. Целью этого исследования являлась оценка метаболизма маркеров костеобразования до и после оперативного вмешательства, а также эффекта терипаратида на результат лечения нейроостеоартропатии Шарко после реконструктивного вмешательства с использованием компрессионно-дистракционного аппарата (КДА) внешней фиксации.

Материалы и методы

Женщина 34-х лет с СД 1 типа (длительность заболевания 29 лет) с сохранённым менструальным циклом обратилась в клинику с жалобами на болезненность и выраженную деформацию правой стопы с пролапсом сводов. Диагностировано наличие нейроостеоартропатии с поражением заднего отдела стопы, лизисом таранной кости, выполнен пяточно-большеберцовый артродез с фиксацией в КДА в течение 4 мес. После демонтажа аппарата отмечалось значительное укорочение правой нижней конечности (до 5 см). В связи с укорочением выполнена корригирующая остеотомия берцовых костей, установлен КДА Илизарова на четырех модулях. Каждые 2 недели проводилось рентгенографическое исследование для оценки качества регенерата и контроля удлинения, индекс удлинения — 0,75 мм/сут (длительность иммобилизации в аппарате — 10 мес.). Через 4 месяца отмечено наличие гипотрофии регенерата. Медикаментозное лечение включало инъекционное



введение терипаратида 20 мкг в день в течение 6 мес., ежемесячный прием 50000 МЕ колекальциферола, после снятия КДА иммобилизация осуществлялась при помощи индивидуальной разгрузочной повязки Total Contact Cast.

Результаты

На момент обращения в стационар уровень 25 ОН Витамина D — 18 нг/мл (30–100) на фоне ХБП СЗ а (рСКФ — 49 мл/мин/1,73 м²), нормального уровня кальция, скорректированного на альбумин, фосфора, ПТГ — 106.8 пг/мл (15–65). По результатам DEXA выявлено снижение МПК в проксимальном отделе бедренной кости до –2,0 SD и в лучевой кости до –3,0 SD, МПК в поясничном отделе позвоночника –1,7 SD по Z-score. До операции остеокальцин (ОК) составил 20.53 нг/мл (14–42), С-концевой телопептид коллагена 1 типа (СТх) — 0.438 нг/мл (0.1–0.85), через месяц после реконструктивной операции маркеры костного метаболизма не выходили за предел референса — ОК 34.76 нг/мл (11–43), СТх — 0.346 нг/мл (0.3–0.57). После коррекции дефицита витамина D уровень ПТГ нормализовался и составил 61.7 пг/мл (15–65). Через 4 месяца лечения терипаратидом отмечено четырехкратное увеличение ОК — 133,1 нг/мл (11–43), увеличение уровня СТх — 1,69 нг/мл (0,3–0,57), 25-ОН витамин D — 58,6 нг/мл (30–43). По результатам DEXA отмечено увеличение МПК в лучевой кости на 9,7% и до 5% в бедренной кости. По рентгенологическим данным положительная динамика в отношении формирования костного регенерата костей, процесса формирования кортикальных пластинок, повышения плотности костей голени.

Выводы

Отмечено, что на фоне продолжающегося резорбтивного процесса в костях стопы как до хирургического лечения, так и после выполненного артродеза не отмечено изменения уровня маркеров костного метаболизма в крови. Сформировавшаяся гипотрофия костного регенерата, что потенциально могло осложниться переломом, свидетельствует о нарушении остеогенеза. Медикаментозное лечение стопы Шарко на данный момент не показало своей эффективности, а оперативное лечение ввиду выраженного остеопороза сопряжено с рядом осложнений. Таким образом, фармакологическое воздействие и стимуляция процесса костеобразования является важным аспектом, зачастую определяющим успех ортопедических операций при лечении диабетической нейроостеопатии.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-7>

Клинический случай манифестации первичного гиперпаратиреоза с острой почечной недостаточности

Ахмадуллина Г.И.

ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск

Введение

Поражение почек при первичном гиперпаратиреозе проявляется нефрокальцинозом, нефролитиазом, снижением фильтрационной и концентрационной функции почек. Снижение фильтрационной функции почек связывают с прямым действием паратгормона (ПТГ) на почки и влиянием гиперкальциемии и гиперкальциурии.

Материалы и методы

Пациент Г., 47 лет поступил в отделение гемодиализа БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» г. Ижевска 27.09.2021 года с диагнозом «Острое почечное повреждение неясной этиологии». На госпитальном этапе были проведены общеклинические методы исследования, определение уровня ПТГ, УЗИ органов брюшной полости и паращитовидных желез.

Результаты

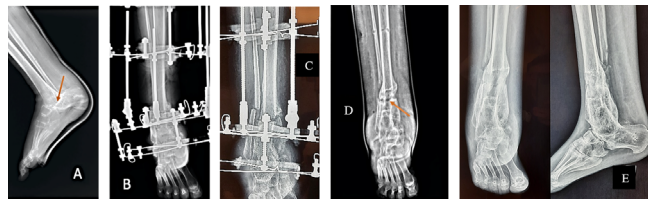
При поступлении пациент предъявлял жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, рвоту, не приносящую облегчение, боли в мышцах рук и ног, отсутствие аппетита, повышение АД до 145/80 мм рт.ст., отеки на стопах к вечеру, похудение на 2 кг за неделю и полиурию. Заболеваний почек в анамнезе нет. Объективно: Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, гиперемия лица и воротниковой зоны, инъекция сосудов склеры. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД 130/80 мм рт.ст., ЧСС 104 уд. в мин. Живот мягкий, безболезненный. Лабораторно-инструментальные данные: повышение концентрации общего кальция до 3,51 ммоль/л (N 2–2,6 ммоль/л), ионизированного кальция до 2,48 ммоль/л (N 1,16–1,32 ммоль/л), щелочной фосфатазы до 987 ЕД/л (N 70–270 ммоль/л), мочевины до 18,8 ммоль/л (N 2,5–8,32 ммоль/л), креатинина до 320,5 мкмоль/л (N 50–120 мкмоль/л), паратгормона до 1634 пг/мл (N 10–65 пг/мл). СКФ по формуле СКД-EP1 19 мл/мин/1,73 м². По данным УЗИ почек диффузные изменения паренхимы с преимущественным поражением коркового слоя и увеличение размеров обеих почек; паращитовидных желез — признаки аденомы левой верхней паращитовидной железы. На основании жалоб, анамнеза, клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных исследований был выставлен диагноз: Первичный гиперпаратиреоз (аденома левой верхней паращитовидной железы)

смешанная форма (почечная и висцеральная), тяжелое течение. Гиперкальцемический криз с развитием ОПН. Показано оперативное лечение — паратиреоидэктомия.

Заключение

В данном клиническом случае отражены особенности дебюта первичного гиперпаратиреоза с острой почечной недостаточности и быстрого течения заболевания в отсутствии нефрокальциноза.

Ключевые слова: острое почечная недостаточность (ОПН), гиперкальцемия, первичный гиперпаратиреоз



Рентгенограммы правой нижней конечности после наложения КДА и удлинения берцовых костей. А — укорочение конечности после пяточно-большеберцового артродеза. В, С — корригирующая остеотомия берцовых костей, начало дистракции. D — гипотрофия регенерата. E — состояние регенерата спустя 6 месяцев лечения терипаратидом.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-8>

Трудности курации пациента с длительно недиагностированным стойким гипопаратиреозом

Бабарина М.Б., Андропова М.А.

Многопрофильный медицинский центр «Меседклиника», Москва

Введение

У пациентов с гипокальциемией (ГК) вследствие хронического гипопаратиреоза (ГипоПТ) наблюдаются когнитивные нарушения, приводящие к дезадаптации в повседневной жизни: снижение памяти, нарушение концентрации внимания, приводящие к низкой комплаентности.

Клиническое наблюдение

Пациентке К. 66 лет в 2013 году (в возрасте 55 лет) проведена тиреоидэктомия по поводу папиллярного рака щитовидной железы (ЩЖ) T1NxMx. 5 лет после операции наблюдалась амбулаторно, проводился только мониторинг уровня ТТГ и коррекция дозы левотироксина.

В 2018 году в связи с нарастающими жалобами на покалывания и судороги в руках и ногах, снижение памяти, нарушение сна, усталость, тревожность, выпадение волос, боли в мышцах, сердцебиение, впервые при осмотре выявлены положительные симптомы Хвостека и Труссо, в анализах крови: общий Са — 1,86 ммоль/л

(2,15–2,55), Ca⁺⁺ — 0,96 ммоль/л (1,12–1,3), P — 1,55 ммоль/л (0,74–1,52), Mg — 0,79 ммоль/л (0,66–1,07), установлен диагноз хронический послеоперационный ГипоПТ. Иницирована терапия: альфакальцидол 0,5 мкг в сутки, кальция карбонат 2000 мг в сутки, колекальциферол 1000 МЕ в день, магния оротат 3000 мг в сутки.

При наблюдении сохранялась ГК, ГФ, выявлена ГКУ 15,7 ммоль/сут (2,5–6,5). В связи с высоким содержанием в рационе продуктов, богатых фосфором, даны рекомендации по питанию и скорректирована терапия: увеличена доза альфакальцидола до 2,5 мкг в сутки, снижена доза кальция карбоната до 1500 мг в сутки. В рамках скрининга осложненный гипоПТ данных за катаракту, синдром Фара, нефрокальциноз, мочекаменную болезнь не получено.

Однако, компенсация ГипоПТ не достигнута, в связи с чем начат прием гидрохлоротиазида 25 мг, доза альфакальцидола увеличена до 3 мкг в сутки, кальция карбоната — до 3000 мг в сутки, продолжен прием магния оротата и колекальциферола в прежних дозах. На фоне данного лечения достигнуты терапевтические цели: кальций-фосфорный продукт составил <4,4 ммоль²/л², отсутствуют эпизоды гиперкальциемии, суточная экскреция кальция мочи значительно снизилась.

Заключение

Своевременное назначение, тщательное разъяснение правил приема препаратов, мониторинг и поддержание показателей крови и мочи в пределах целевых значений способствует профилактике развития осложнений ГипоПТ и жизнеугрожающих состояний.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, гипокальциемия, гиперфосфатемия (ГФ), гиперкальциурия (ГКУ). Контактное лицо: Бабарина Мария Борисовна, врач-эндокринолог многопрофильного медицинского центра «Меседклиника», Москва, Россия. +7 (916)-618-10-54 endocrin@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-9>

Особенности показателей костного метаболизма у женщин с сахарным диабетом в постменопаузальном периоде

Бардымова Т.П., Мистяков М.В., Цыреторова С.С.

ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск

Введение

Метаболические нарушения при сахарном диабете (СД) приводят к развитию изменений в органах и тканях, в том числе и костной системы.



Материалы и методы

В исследовании приняли участие 81 женщина. Группу больных СД 2 типа составили 39 женщин, медиана возраста 58 [55; 61] лет, длительность диабета 5 [2; 11] лет. В контрольную группу вошли 42 женщины аналогичного возраста. Использовались критерии включения: женский пол, постменопаузальный период, СД 2 типа без тяжелых осложнений и сопутствующих заболеваний. Забор венозной крови проводился утром натощак. Изучали показатели 25(OH) витамина D, ионизированного кальция, остеокальцина, С-концевых телопептидов коллагена I типа (β -Cross laps), N-терминального пропептида проколлагена 1 типа (P1NP). Лабораторные исследования проводили в лаборатории ИНВИТРО.

Результаты

У пациенток с СД 2 типа по сравнению с женщинами контрольной группы установлено снижение показателей костеобразования: остеокальцина (15,0 [12,0; 19,0] нг/мл и 23,5 [19,0; 30,0] нг/мл соответственно, $p < 0,05$) и P1NP (32,8 [25,6; 46,1] нг/мл и 52,0 [44,0; 62,6] нг/мл соответственно, $p < 0,05$). Кроме этого, у женщин с диабетом наблюдалось снижение параметра костной деструкции β -Cross laps (0,366 [0,227; 0,504] нг/мл и 0,542 [0,346; 0,690] нг/мл соответственно, $p < 0,05$).

При сравнительном анализе изучаемых групп уровни как ионизированного кальция, так и 25(OH) витамина D не отличались ($p > 0,05$), однако важное значение имеет снижение уровня витамина D до 20,0 [16,0; 22,0] нг/мл у пациенток с диабетом и до 22,0 [18,0; 28,0] нг/мл у женщин группы контроля. Проведенный ранговый корреляционный анализ параметров костного ремоделирования установил при СД наличие отрицательной связи 25(OH) витамина D и остеокальцина ($\rho = -0,53$) и P1NP ($\rho = -0,34$).

Заключение

Таким образом, у женщин, больных СД 2 типа, в постменопаузальном периоде установлено снижение остеосинтеза на фоне параллельного снижения процессов остеорезорбции относительно контрольной группы. Кроме этого, продемонстрирована высокая распространенность снижения 25(OH) витамина D у женщин в постменопаузальном периоде. Установленная при СД 2 типа корреляционная связь концентрации 25(OH) витамина D с маркерами костного синтеза способствует негативному влиянию на состояние костного ремоделирования. Полученные результаты свидетельствуют о замедлении процессов ремоделирования костной ткани у женщин с СД 2 типа в постменопаузальном периоде.

Ключевые слова: сахарный диабет, ремоделирование, костная ткань, витамин D.

Контактное лицо: Мистяков Максим Викторович, ассистент кафедры эндокринологии ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск.

+7 (395) 246-71-30

mrdrx@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-10>

Особенности метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом различных возрастных групп

Бибик Е.Е., Добрева Е.А., Горбачева А.М.,
Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Введение

При первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) отмечается повышенный риск развития метаболических и сердечно-сосудистых нарушений. ПГПТ чаще диагностируется у женщин в постменопаузе, в связи с чем нельзя исключить возраст-ассоциированный характер изменений других видов обмена. В целях поиска и изучения предикторов развития сердечно-сосудистой патологии мы провели исследование метаболических параметров у пациентов с ПГПТ различного возраста.

Материалы и методы

Одномоментное сравнительное исследование пациентов с ПГПТ в возрасте до 50 лет (группа 1, $n = 73$) и старше 50 лет (группа 2, $n = 294$) включало оценку основных лабораторных показателей минерального, углеводного, жирового и пуринового обмена. Статистический анализ данных выполнен с помощью Statistica v.13.3 (США). Количественные показатели представлены медианами и межквартильным интервалом (Me [Q₁; Q₃]). Уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты

В группе 1 наблюдалась более выраженная гиперкальциемия (2,74 [2,58; 2,97] vs 2,67 [2,56; 2,86] ммоль/л, $p = 0,043$) и активный костный обмен (остеокальцин 55,3 [38,7; 110,9] vs 44,5 [28,0; 71,2] нг/мл, $p = 0,014$; b-cross laps 1,0 [0,6; 1,6] vs 0,85 [0,5; 1,3] нг/мл, $p = 0,025$), уровень ПТГ между группами не различался. Группа 2 имела более низкие значения СКФ ($p < 0,001$). У нее были выше глюкоза натощак ($p = 0,002$), гликированный гемоглобин ($p < 0,001$) и триглицериды крови ($p = 0,009$). У лиц группы 2 были больше значения ИМТ ($p < 0,001$) и выше частота сахарного диабета (15% vs 3%, $p = 0,008$). Различий по частоте гиперхолестеринемии ЛПНП, гипертриглицеридемии и гиперурикемии не отмечено, однако гиполипидемическая терапия в группе 2 проводилась чаще (25% vs 5%, $p < 0,001$). Встречаемость гиперурикемии в молодом возрасте достигала 40%. В общей группе выявлены отрицательные корреляции гликемии натощак и гликированного гемоглобина с маркерами костного обмена (для остеокальцина $p_1 < 0,001$ и $p_2 = 0,009$, для b-cross laps $p_1 < 0,001$ и $p_2 = 0,040$ соответственно), слабая

положительная корреляция альбумин-скорректированного кальция с уровнями триглицеридов и мочевой кислоты ($r_1=0,003$ и $r_2<0,001$ соответственно). Отмечены ожидаемые ассоциации показателей углеводного, жирового и пуринового обмена с СКФ.

Заключение

Метаболические нарушения при ПГПТ более выражены у больных старше 50 лет, за исключением гиперурикемии, характерной для любого возраста. Помимо закономерной зависимости метаболических параметров от функции почек, отмечаются их корреляции с уровнями метаболитов костной ткани.

Контактное лицо: Бибик Екатерина Евгеньевна, научный сотрудник отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7 (495)-500-00-63

bibikaterina@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-11>

Рецидивный случай первичного гиперпаратиреоза у молодой женщины

Боева Л.Н.^{1,2}, Маньковский В.А.¹, Еселевич О.В.¹,
Догадин С.А.^{1,2}

¹ФГОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ», г. Красноярск

²КГБУЗ Краевая клиническая больница, г. Красноярск

Введение

За последние годы наблюдается рост пациентов с первичными формами гиперпаратиреоза. Основным методом лечения является хирургический, однако, радикальность операции не всегда можно оценить существующими методами.

Материалы

У пациентки М. 41 г. впервые выявлена гиперкальциемия до 3,6 (2,2–2,6) ммоль/л при обследовании по поводу оскольчатого перелома левого бедра после падения при ходьбе. Уровень паратгормона (ПТГ) составил 182,9 (1,6–6,9) пмоль/л. При топической диагностике очаговой патологии околощитовидных желез (ОЩЖ) не выявлено. Учитывая высокий риск гиперкальциемического криза, пациентка поступает в отделение хирургической эндокринологии для ревизии ОЩЖ с решением об окончательном объеме операции в ходе оперативного вмешательства. В ходе операции проведена ревизия всех ОЩЖ и выявлена опухоль левой нижней ОЩЖ размерами 4,5*3,5 см с частичным загрудинным расположением. В ткани опухоли определялась диффузная гиперплазия ОЩЖ без атипии и полиморфизма. В послеоперационном периоде

уровень кальция снизился до 2,06 ммоль/л и нормализовался ПТГ. Пациентка принимала препараты кальция, витамина Д и в дальнейшем у эндокринолога не наблюдалась. Через 7 лет после операции у пациентки случается перелом шейки бедра, при обследовании вновь выявлены гиперкальциемия до 3,7 ммоль/л и высокий уровень ПТГ 166,4 пмоль/л. При сцинтиграфии с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией выявлено образование в верхнем переднем средостении с четким неровным контуром размерами 2,8*0,9*1,0 см. Проведена селективная паратиреоидэктомия. В раннем послеоперационном периоде отмечена стойкая гипокальциемия до 1,81 ммоль/л, снижение уровня ПТГ более 50% от исходного. В настоящее время пациентка получает препараты кальция, витамина Д и парентеральные бисфосфонаты, отмечается положительная динамика состояния костной ткани по данным остеоденситометрии, нормальный уровень кальция, витамина Д, но сохраняется умеренно высоким уровень ПТГ — 34,8 пмоль/л, что требует в дальнейшем повторной топической диагностики для исключения рецидива.

Заключение

Гипокальциемия и мониторинг ПТГ не позволяет оценить радикальность оперативного лечения. Рецидивирующее течение ПГПТ у лиц молодого возраста встречается редко и требует более тщательного наблюдения, лабораторно-инструментального, возможно, молекулярно-генетического обследования.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-12>

Особенности диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза у детей

Бровин Д.Н., Бессонова А.В., Аникиев А.В.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) крайне редко встречается в детском возрасте (2–5:100000). Наибольшее число наблюдений описано в клинике Мейо — 52 случая за 87 лет (с 1930 по 2017 гг.). А.В. Гостимский и соавт. сообщают о 15 пациентах за 44 года (с 1973 по 2017 гг.). Недостаточный опыт лечения таких пациентов, несвоевременная диагностика зачастую приводит к необратимым последствиям и ранней инвалидизации.

Цель: улучшение диагностики и результатов лечения детей с ПГПТ.

Материалы и методы

За период 2016–2022 гг. в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ прооперированы 28 пациентов с ПГПТ в возрасте от 9 до 17 лет, из них 11 мальчиков и 17 девочек. Всем детям выполнено комплексное



обследование, которое включало, помимо общеклинических методов, лабораторно-инструментальные исследования, принятые для диагностики ПГПТ и его осложнений во взрослой практике. Кроме этого всем детям было выполнено молекулярно-генетическое исследование (NGS панель «Гиперпаратиреоз»).

Результаты

В 35,7% (n=10) первично диагностирована висцеральная форма с начальными проявлениями в виде приступообразной боли в животе, рези при мочеиспускании. При дальнейшем диагностическом поиске выявлена гиперкальциурия, по данным ультразвукового исследования — различной степени изменения мочевыделительной системы (диффузные изменения паренхимы, микролиты, конкременты почек, пиелозктазии). У части детей боль в животе была связана с развивающимся деструктивным панкреатитом, желчекаменной болезнью, гастродуоденитом, что в последствии также было подтверждено ультразвуковым исследованием. В 14,2% (n=4) верифицирована костная форма ПГПТ. Заболевание манифестировало болью в ногах, нарушениями походки, постепенными прогрессирующими деформациями конечностей, переломами при отсутствии висцеральной симптоматики. По результатам рентгенографического исследования были выявлены различной степени варусные и вальгусные деформации, артроз, остеопороз, остеопения, мышечная дистрофия. При проведении денситометрии отмечалось снижение костной плотности. У 35,7% пациентов (n=10) имелась смешанная костно-висцеральная форма. Бессимптомный гиперпаратиреоз отмечался у трех пациентов (10,7%), у одного ребенка заболевание протекало в виде длительного субфебрилитета.

По данным морфологического исследования биопсийного материала у 27 пациентов заболевание обусловлено солитарной аденомой околощитовидной железы, у одного ребенка аденокарциномой.

По данным молекулярно-генетического исследования у 4 пациентов (14,2%) выявлены мутации в гене *MEN1*, у одного пациента выявлена мутация в гене *RET*, у одного — мутация в гене *CDC73*. У остальных детей по итогам секвенирования патологически значимых изменений выявлено не было.

У половины детей (n=13) развивался послеоперационный гипопаратиреоз с ярко выраженной клинической симптоматикой гипокальциемии.

Заключение

Таким образом, недостаточный опыт врачей-детских эндокринологов, редкая встречаемость, многообразие форм манифестации, сложность выявления и диагностики, высокий риск инвалидизации ребенка при позднем выявлении заболевания диктует необходимость более детального изучения данного вопроса и может явиться одной из задач развития детской эндокринологии.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-13>

Случай из практики: аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа у ребенка

Бугаенко О.А.

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

Аутоиммунный полиэндокринный (полигландулярный) синдром 1 типа (АПС-1) встречается редко, самая высокая частота заболевания — в популяции иранских евреев (1:9000) и у жителей Сардинии (1:12500). В 1946 году Уитакер описал классическую триаду симптомов при АПС: гипопаратиреоз, кожно-слизистый кандидоз и первичная надпочечниковая недостаточность. В настоящее время известны эндокринные проявления АПС: гипопаратиреоз, недостаточность надпочечников, сахарный диабет, гипогонадизм, гипотиреоз. Но также известны неэндокринные проявления заболевания: аутоиммунный гепатит, витилиго, пернициозная анемия, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, алопеция. Тип наследования заболевания — аутосомно-рецессивный, вызван мутацией *AIRE* (на длинном плече 21-й хромосомы, 21q22.3). Манифестация АПС-1 происходит в детском возрасте, в отличие от АПС-2 и АПС-3.

Больной С., в 2019 году впервые обратился к детскому эндокринологу Луганской республиканской детской клинической больницы (ЛРДКБ) в возрасте 5 лет с жалобами на недостаточную массу тела, нарушение целостности ногтевых пластин. Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 1 года отмечались явления микотического поражения в области рта. С августа 2017 г. присоединилось грибковое поражение и повышенная ломкость ногтей. В сентябре 2017 г. у ребенка стало отмечаться выпадение волос в области затылка и однократный судорожный приступ с потерей сознания, нарушением дыхания, который купировался самостоятельно. Вследствие, ребенок был госпитализирован в неврологическое отделение ЛРДКБ. По результатам обследования: УЗИ щитовидной железы — незначительное увеличение объема до 3,6 мл и наличие в ней объемного образования 9*7 мм; МРТ головного мозга — без патологии; в биохимическом анализе крови — Са 2,32 ммоль/л, Р 2,89 ммоль/л, глюкоза крови 5,7 ммоль/л, ТТГ 3,51 мЕд/мл, св. Т4 15,6 пмоль/л, АТ к ТПО более 1000, АКТГ 32,7 пг/мл, ренин 444 мЕд/л, мочевины 6,5 ммоль/л, креатинин 51 мкмоль/л, белок 74 г/л, АСТ 32 Ед/л, АЛТ 14 Ед/л, К 4,2 ммоль/л, Na 134 ммоль/л, хлориды 96 ммоль/л. В неврологическом отделении проводилась терапия вальпроатом натрия, на фоне которой у ребенка наблюдались

ежедневные судорожные приступы в виде вытягивания конечностей.

Для дальнейшего обследования 07.06.2019 г. ребенок был направлен в ЭНЦ г. Москва. Данные осмотра и физикального обследования: рост — 116 см, SDS роста 1,1, масса тела — 17 кг, SDS массы тела — 0,913, ИМТ — 12,6 кг/м², SDS ИМТ — 3,47. Общее состояние на момент осмотра удовлетворительное, ребенок пониженного питания, кожные покровы умеренной влажности, видимые слизистые чистые, тотальное выпадение волос на голове, щитовидная железа пальпаторно не увеличена, плотной консистенции. Отмечался положительный симптом Хвостека, симптом Труссо отрицательный. В соматическом статусе — без особенностей. Результаты лабораторного и инструментального обследований приведены ниже:

Название исследования	10.07.2019	Нормы
Паратгормон, пг/мл	0,1	13–70
ТТГ мЕд/л	6,2	0,4–4,0
Т4, пмоль/л	19,0	12,0–22,0
АКТГ, пг/мл	30,0	7,2–63,3
Кортизол, мкг/л	180	177–536
Са сыворотки, ммоль/л	1,9	2,02–2,6
Ионизированный Са, ммоль/л	0,88	0,9–1,27
Р, ммоль/л	1,33	1,3–2,26
К сыворотки, ммоль/л	5,1	3,5–5,3
Na сыворотки, ммоль/л	138,0	130–150
Са мочи, ммоль/сут	8,0	2,5–6,25
Р мочи, ммоль/сут	0,7	0,61–1,9

ЭКГ: синусовая аритмия, ЧСС — 83 в мин. ЭОС не отклонена. Удлинение интервала QT может свидетельствовать о гипокальциемии. ЭЭГ: на фоне общемозговых изменений биоэлектрической активности головного мозга ирритативного характера регистрируется судорожная готовность головного мозга. УЗИ: надпочечники не увеличены, щитовидная железа — очаговое образование 9*7 мм. Физикальное обследование ребенка позволяет говорить о хроническом слизистом кандидозе. Наличие лабораторных и клинических данных — в пользу гипокальциемии, низкий уровень паратгормона и кальция (общего и ионизированного) говорит о гипофункции паращитовидных желез. Уровень гипокальциемии нашел отражение и на ЭКГ — удлинение интервала QT.

В результате углубленного обследования был выставлен диагноз: АПС-1. Хронический слизистый кандидоз. Гипопаратиреоз, состояние субкомпенсации. Диффузно-узловой зоб. Эутиреоз. Алопеция.

Было назначено лечение: альфакальцидиол (АльфаД3 тева) 0,5 мкг утром, 0,25 мкг днем, 0,5 мкг вечером, кальций Д3 никомед 500 мг/сут. В тяжелых случаях — гидрокортизон. Препараты йода в возрастной дозировке. Рекомендован мониторинг основных биохимических и гормональных показателей.

Таким образом, АПС-1, хотя и встречается у детей редко, часто имеет тяжелое течение и приводит к инвалидизации больных. Учитывая разнообразие клинических проявлений данного заболевания, в план обследования должны входить гормональные, биохимические, клинические обследования, осмотр невролога, окулиста, стоматолога, ортопеда, дерматолога. Настороженность врачей разных специальностей будет способствовать ранней диагностике и своевременной терапии АПС-1 синдрома.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-14>

Первичный гиперпаратиреоз у детей и подростков — анализ данных эндакарты ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 2020–2022 гг.

Вагина Т.А., Елфимова А.Р., Ковалева Е.В., Викулова О.К., Колодкина А.А., Бенина А.Р., Безлепкина О.Б., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Распространенность первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) в общей популяции составляет 1% и возникает чаще у пациентов после 55 лет, случаи заболевания у детей крайне редки и в мировой литературе данных о частоте заболевания нет. Ежегодно в Институт детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России госпитализируется свыше 5 тысяч детей и подростков из всех регионов России с различными эндокринными заболеваниями, в том числе орфанными. В электронной истории болезни ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России разработана единая ЭНДОКАРТА, включающая детский регистр ПГПТ с декабря 2020 г.

Цель: провести анализ демографических, клинических, лабораторных и инструментальных данных детей с ПГПТ, госпитализированных в Институт детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с декабря 2020 по август 2022.

Материалы и методы

Объект исследования — 16 пациентов с ПГПТ (7 мальчиков, 9 девочек) в возрасте от 0 до 18 лет. Анализ данных проведен на 01.08.2022.

Результаты

Медиана возраста постановки диагноза составила 16 лет [15; 17], из них 12 детей имели активную фазу заболевания и 4 детей находились в стадии ремиссии. Среди пациентов с активной фазой у 10 детей отмечено манифестное течение заболевания с повышением общего кальция более



2,8 ммоль/л, поражением почек и/или костной системы. Мягкое течение заболевания наблюдалось у 2 детей. В активной фазе заболевания медиана паратгормона и общего кальция составляла 306,1 пг/мл [148,0; 561,3] и 2,98 ммоль/л [2,86; 3,06] соответственно. Молекулярно-генетическое исследование генов: *MEN*, *RET*, *CaSR*, *CDC73* на дооперационном этапе проведено всем пациентам, в одном случае выявлен патогенный вариант гена *MEN* (с. 841delG), мутаций в других генах не обнаружено. Всем детям с активной фазой заболевания было проведено оперативное лечение с нормализацией ПГПТ. По результатам гистологического заключения аденома одной околощитовидной железы (ОЩЖ) верифицирована у большинства пациентов (n=11), атипичная аденома имела у одного ребенка, гиперплазия и рак ОЩЖ не выявлены.

Выводы

Анализ 16 детей с ПГПТ показал, что в 94% случаев заболевание носит спорадически й характер и возникает в подростковом возрасте с преимущественным развитием солитарных аденом ОЩЖ (92%). У большинства детей отмечалось манифестное течение ПГПТ (84%). При оперативном лечении все пациенты (100%) достигли ремиссии.

Ключевые слова: регистры; орфанные заболевания; первичный гиперпаратиреоз.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-15>

Значимость коррекции дефицита витамина D у пациента с первичным гиперпаратиреозом

Вайсберг А.Р., Иванченко Е.Ю.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

В последние годы отмечено резкое увеличение выявляемости первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), в том числе за счет бессимптомных форм, не сопровождающихся высокой гиперкальциемией. В общей популяции распространенность ПГПТ составляет в среднем 0,86–1%. В 85–90% случаев ПГПТ обусловлен солитарной аденомой ОЩЖ. В качестве одного из возможных механизмов запуска гиперплазии с последующей трансформацией в аденому рассматриваются хронический дефицит витамина D. Представляется клинический случай, демонстрирующий важность коррекции дефицита витамина D у пациента ПГПТ как на предоперационном этапе, так и при последующем наблюдении.

Пациентка Е, 1987 г.р., впервые обратилась к эндокринологу около 10 лет назад по поводу узлового зоба правой доли размерами 22*13*9 мм. При дообследовании выявлен эутиреоз, при ТАБ

коллоидный узел. В последующем у эндокринолога не наблюдалась, УЗИ щитовидной железы в динамике не проводилось до 2021 года.

В 2021 г пациентка обратилась к эндокринологу по поводу избыточной массы тела, планирования беременности в ближайшие 2–3 года. При дообследовании выявлена гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, НОМА индекс 5,98, дефицит витамина D 10 нг/мл (30–100), повышенный уровень антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) и тиреоглобулину (АТ к ТГ) без нарушения функционального состояния щитовидной железы (ТТГ 1,71 мкМЕ/мл, АТ к ТПО 285,88 МЕ/мл, АТ к ТГ 581,9 мкМЕ/мл). Имело место повышение уровня пролактина до 523,9 мкМЕ/мл (102–496,0), однако анализ был сдан на 27-й день цикла, а при повторном исследовании с соблюдением правил сдачи анализа отклонений выявлено не было (от 3.01.2022 на 3-й день цикла пролактин 363,0 мкМЕ/мл (102–486,0), мономерный пролактин 265,8 мкМЕ/мл (75–381), макропролактин 27%. При УЗИ щитовидной железы от 27.11.2021 года — объем щитовидной железы в пределах нормальных значений (9,5 см³), умеренная гиперплазия перешейка, заподозрена аденома правой околощитовидной железы (ОЩЖ): за правой долей обнаружен очаг пониженной эхогенности неоднородной структуры 24–10 мм, слева в проекции ОЩЖ очаг овальной формы 9,5–4,8 мм, средней эхогенности.

Повышение уровня паратгормона (ПТГ), кальция общего и ионизированного крови было подтверждено при повторном исследовании состояния кальций-фосфорного обмена на фоне коррекции дефицита витамина D согласно клиническим рекомендациям: 04.12.2021 ПТГ 207,7 пг/мл (15–65), кальций общий 2,74 ммоль/л (2,15–2,5), кальций ионизированный 1,52 ммоль/л (1,13–1,32), фосфор 0,76 ммоль/л (0,81–1,45); 16.12.2021 ПТГ 284 пг/мл (16–87), креатинин 77 мкмоль/л, кальций общий 2,76 (2,02–2,6), альбумин-скорректированный кальций 2,404 ммоль/л, кальций ионизированный 1,5 (1,12–1,32), фосфор 0,72 (0,83–1,45) ммоль/л, витамин D 10 нг/мл (30–100). Однако суточная кальциурия оставалась в пределах нормальных значений (18.12.2021 суточная кальциурия 5,69 ммоль/сутки), при денситометрии данных за остеопороз выявлено не было (DEXA от 20.12.2021 г. на уровне поясничного отдела Z-критерий –0,5 SD, на уровне бедра Z-критерий –0,7 SD), при УЗИ ОБП и почек от 16.12.2021 — УЗ-признаки деформации желчного пузыря, признаки холестаза, данных за МКБ, калькулезный панкреатит нет.

Пациентка была направлена на консультацию в «НМИЦ Эндокринологии» с подозрением на ПГПТ. При проведении ОФЭКТ и сцинтиграфии ОЩЖ, УЗИ ОЩЖ образование было визуализировано: 12.01.2022 сцинтиграфические и ОФЭКТ признаки образования (аденомы) правой ОЩЖ; при УЗИ ОЩЖ 21.01.2022 за нижним сегментом правой доли щитовидной железы визуализируется гипозоногенное образование с жидкостными зонами

2,8–1,5–1,0 см. Непосредственно перед оперативным вмешательством сохранялась гиперкальциемия, снижение фосфора, повышение уровня ПТГ: 12.03.2022 ПТГ 169,1 пг/мл (15–65), альбумин-скорректированный кальций 2,5984 ммоль/л, креатинин 55,7 мкмоль/л, СКФ 117 мл/мин/1,72 м², фосфор 0,7 ммоль/л (0,81–1,45).

В хирургическом отделении «НМИЦ Эндокринологии» 26.04.2022 выполнено удаление аденомы правой ОЩЖ — удалено образование 2,5*1,5*2,0 см с кистозной дегенерацией. Радикальность проведенного лечения подтверждало снижение уровня ПТГ и кальция крови в послеоперационном периоде: 27.04.2022 кальций ионизированный 1,06 ммоль/л (1,03–1,29), кальций общий 2,26 ммоль/л (2,15–2,55), ПТГ 21,21 пг/мл (15–65), от 28.04.2022 ПТГ 39,34 пг/мл (15–65), кальций общий 2,22 ммоль/л.

Перед оперативным лечением проводилась коррекция дефицита витамина D, однако уровень витамина D в динамике не исследовался. При выписке пациентке рекомендован прием Колекальциферола 2000 Ед в сутки, однако принимала она его не регулярно, а с начала июля 2022 года прием полностью прекратила.

При плановом осмотре эндокринолога по месту жительства пациентка жалоб не предъявляла за исключением незначительной охриплости голоса, связанной с развитием правостороннего пареза гортани на фоне анатомических особенностей расположения возвратного гортанного нерва (тесно прилежал к образованию ОЩЖ, разветвлялся на две ветки и огибал ОЩЖ с двух сторон). Однако при исследовании лабораторных показателей выявлено повышение ПТГ при нормальном уровне общего и скорректированного кальция на фоне недостатка витамина D: 07.08.2022 ПТГ 82,69 пг/мл (15–65), кальций общий 2,23 ммоль/л (2,15–2,5), кальций ионизированный 1,16 ммоль/л (1,13–1,32), витамин D 23,1 нг/мл (30–100). ТТГ 3,44 мкЕд/мл (0,35–4,94).

Данный клинический случай демонстрирует сразу несколько проблем в диагностике ПГПТ в клинической практике. Исходно образование ОЩЖ было расценено как узел правой доли и даже была проведена биопсия узла, которая не позволила на тот момент дифференцировать характер образования. Несмотря на вероятно длительный срок существования гиперпаратиреоза отсутствовали органические изменения и поводом для обращения к эндокринологу и обследования в 2021 году послужили жалобы на избыточную массу тела и планирование беременности в ближайшие несколько лет. Относительно раннее установление диагноза было для пациентки в какой-то степени счастливым стечением обстоятельств: опыт специалиста УЗ-диагностики позволил пересмотреть предшествующую трактовку образования, как аденому ОЩЖ хотя ранее образование расценивалось как узловое зоб, а определение

витамина D и кальция крови проводилось без наличия абсолютных показаний с учетом избыточного питания и планирования беременности в ближайшие 2–3 года. С одной стороны, это подчеркивает значимость рутинного определения уровня кальция крови, что, к сожалению, не входит в стандарты. С другой стороны, это подтверждает важность определения уровня кальция крови как до начала коррекции дефицита витамина D, так и на фоне приема препаратов витамина D, поскольку выраженный дефицит витамина D способствует снижению кальция крови, маскируя таким образом проявления гиперпаратиреоза.

С учетом нормального уровня ионизированного и альбумин-скорректированного кальция крови складывается впечатление скорее о вторичном характере гиперпаратиреоза на фоне неадекватной коррекции недостатка витамина D, чем о недостаточно радикальном оперативном лечении. Однако этот вопрос остается открытым и может быть окончательно решен только при динамическом наблюдении. В настоящее время больной рекомендована коррекция недостатка витамина D согласно клиническим рекомендациям — Колекальциферол 14 капель в сутки 4 недели, затем 4 капли в сутки длительно, исследование уровне ПТГ, кальция общего и ионизированного, альбумина, фосфора, креатинина, суточной экскреции кальция с мочой в динамике через 1 и 2 месяца для определения показаний к повторной ОФЭКТ и сцинтиграфии ОЩЖ. Планируется проведение УЗИ щитовидной железы и ОЩЖ экспертного уровня.

Таким образом данный клинический случай демонстрирует, как трудности диагностики гиперпаратиреоза и важность опыта специалиста УЗ-диагностики для выявления образований ОЩЖ, так и важность коррекции дефицита витамина D не только перед операцией, но и в послеоперационном периоде.

Контактное лицо: Вайсберг Александра Рудольфовна, доцент кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрав России, Нижний Новгород, Россия.

+7 (906) 351-64-21
a2912v@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-16>

Клинические маски течения гипофосфатазии (клинический случай)

Варламова Т.В.

Петрозаводский государственный университет,
Петрозаводск, Россия

Гипофосфатазия (ГФФ) — редкая генетическая патология, обусловленная мутациями



в гене ткане-специфической щелочной фосфатазы, характеризуется снижением ее продукции. В зависимости от возраста появления симптомов различают перинатальную, инфантильную, детскую и взрослую форму заболевания. Чем тяжелее заболевание, тем раньше дебют клинической картины. Однако, при постановке взрослой формы нередко выявляются признаки заболевания, которые были и ранее. Вероятнее всего, в наблюдаемом нами случае имеет место детская форма ГФФ.

Из анамнеза: доношенная девочка от близкородственного брака, срочных родов с весом 2600 г, 46 см. Росла с задержкой физического развития, поздним прорезанием зубов. Перенесенные заболевания: рахит; артрит с развитием остеомиелита и сепсиса, длительным заживлением, неоднократной секвестрацией. Данных фосфорно-кальциевого обмена в детском возрасте не сохранилось. Конечный рост составил 154 см. На ДН в дальнейшем не состояла. В 44 года в течение 6 месяцев развивается пульпит 7 зубов без предшествующей картины кариеса и впервые выявлена гипокальциемия (1,4–1,5 ммоль/л), гипофасфатаземия (45–60 Е/л) на фоне достаточного уровня 25-ОН витамина D плазмы (35–50 нг/мл).

Через 5 мес выявлена перфорация гайморовой пазухи слева при полном зубном ряде за счет лизиса кости в межзубном промежутке. После закрытия дефекта через 2 недели рецидив. В дальнейшем перфорация гайморовой пазухи справа. В это же время появляются симптомы костно-фиброзного анкилоза верхне-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) слева.

МРТ ВНЧС: дистрофические изменения суставного диска правого и левого ВНЧС, дегенеративные изменения головок нижней челюсти правого и левого ВНЧС. В динамике в течение года прогрессирующая костная деформация и «кистовидная» перестройка головки левого ВНЧС, ухудшения состояния костной ткани «остеолизис» в проекции суставной впадины и стенки пирамиды височной кости, появления полного вывиха правого ВНЧС. Через 6 мес сформировались множественные свищи в межзубных промежутках без признаков воспаления с постоянным отторжением костных фрагментов.

Проведено молекулярно-генетическое исследование: Гипофасфатазия, аутосомно-доминантный тип.

Пациентка получает симптоматическое лечение. Стойкая гипокальциемия в данном клиническом случае свидетельствует, вероятнее всего, о детской форме ГФФ с поздней манифестацией и диагностикой заболевания.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-17>

Множественность поражения паращитовидных желез, как причина рецидивирующего первичного гиперпаратиреоза у больного раком щитовидной железы

Васильев Д.А., Цырлина Е.В., Раджабова З.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение

Известно, что первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) в 85–90% обусловлен солитарной и в 5–10% множественными аденомами или гиперплазией нескольких/всех паращитовидных желез (ПЩЖ). Важно, что в большинстве случаев ПГПТ в начале своего развития имеет бессимптомное течение и специфическая для этой патологии симптоматика появляется с течением времени по мере прогрессирования заболевания. С другой стороны, такие маркеры как паратгормон (ПГ) и уровень кальция (Ca) в сыворотке позволяют достаточно рано заподозрить ПГПТ. В то же время, 15–75% пациентов с ПГПТ имеют сопутствующие заболевания щитовидной железы, среди которых преобладает высококодифференцированный РЩЖ, встречающийся от 2 до 18%. Нашей целью является продемонстрировать редкий случай несвоевременной диагностики ПГПТ у пациентки, прооперированной по поводу высококодифференцированного РЩЖ.

Материалы и методы

Мы демонстрируем случай множественной аденомы ПЩЖ у пациентки, перенесшей в 60 лет в 2017 году тиреоидэктомию с центральной лимфодиссекцией по поводу папиллярного рака правой доли щитовидной железы 7 мм с выходом за пределы капсулы железы на фоне АИТ (рТ3N0 M0, I ст). В связи с чем была проведена радиойодтерапия. При последующем наблюдении данных за рецидив РЩЖ получено не было.

Результаты

Данные о предоперационном уровне ПГ и Ca отсутствуют, но через 6 мес после операции выявлено повышение уровня ПГ (137,6 пг/мл), при нормальном уровне ионизированного Ca (Ca⁺⁺) (1,25 ммоль/л). Процесс был расценен как вторичный гиперпаратиреоз. Пациентке был рекомендован прием холекальциферола в дозе 7000 ЕД, со снижением через 4 нед до 2000 ЕД. Однако уровень ПГ продолжал расти и еще через 3 мес составил 160 пг/мл, а Ca⁺⁺ 1,3 ммоль/л. Было высказано предположение о ПГПТ, но пациентка по семейным обстоятельствам пропала на 1 год из под наблюдения. Через 21 мес после экстирпации щитовидной железы несмотря на отмену витамина D3 из-за гиперкальциемии

уровень ПГ был 158 пг/мл, Са общего 2,67 ммоль/л, Са⁺⁺ 1,4 ммоль/л. При обследовании ни при УЗИ, ни МРТ мягких тканей шеи данных за аденому ПЩЖ не получено. Только на сцинтиграфии с ^{99m}Tc-MIBI дополненной ОФЭКТ/КТ была выявлена солитарная аденома левой верхней ПЩЖ. В связи с чем в 2019 г. выполнена селективная паратиреоидэктомия. На гистологическом исследовании — микроаденома левой ПЩЖ 5,5 мм. После операции отмечалась нормализация Са и ПГ. Однако, через 3 мес вновь отмечено повышение как Са⁺⁺ (1,44), так и ПГ (173,8), на фоне низкого витамина Д3 (22,4 нг/мл), которое сохранялось и через 6 мес (Са 2,7, Са⁺⁺ 1,37, ПГ 197,7). Заподозрен рецидив ПГПТ или мультифокальность аденом ПЩЖ. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc-MIBI дополненная ОФЭКТ/КТ выявила аденому левой нижней ПЩЖ. МРТ не выявляло данную аденому. В 2020 выполнено удаление левой нижней ПЩЖ. На гистологическом исследовании — гиперплазия левой ПЩЖ. После операции отмечалась нормализация Са и ПГ. При последующем наблюдении данных за рецидив гиперпаратиреоза не получено.

Заключение

Случай демонстрирует необходимость контроля кальция как до операции на щитовидной железе, так и после нее, особенно на фоне приема препаратов витамина Д3. При отсутствии снижения ПГ на фоне холекальциферола рекомендовано обследовать состояние ПЩЖ сцинтиграфическим методом, желателен дополненный ОФЭКТ/КТ, для раннего выявления ПГПТ.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, рак щитовидной железы

Контактное лицо: Васильев Дмитрий Алексеевич, врач-эндокринолог, старший научный сотрудник лаборатории субклеточных технологий с группой онкоэндокринологии

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

+7(921)5811503

dvasilyev@hotmail.com

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-18>

Оценка динамики состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с ремиссией первичного гиперпаратиреоза в послеоперационном периоде

Володичева В.Л., Милютина А.П., Еремкина А.К., Чечельницкая С.М., Горбачева А.М., Добрева Е.А., Гаврилова Е.Ф., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) ассоциирован не только с «классическими» осложнениями

заболевания со стороны костной и почечной систем, но и сопровождается другими «неклассическими» проявлениями, в том числе изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Цель

Оценить состояние сердечно-сосудистой системы через месяц и полгода после радикального хирургического лечения ПГПТ.

Методы

Проведено проспективное рандомизированное исследование, включившее 53 пациентки с ремиссией ПГПТ. В исследование включались женщины в менопаузе с нормальными уровнями паратгормона (ПТГ), кальция, скорректированного на альбумин (Са скорр.) и 25 (ОН)витамина D. Все исследования проводились через 1 и 6 месяцев после операции. Исследуемые были разделены на 2 группы: 1 группа проходила индивидуальную реабилитационную программу в домашних условиях в промежутках между исследованиями, 2 группа — контроль. Проведен анализ антропометрических данных (вес, рост, индекс массы тела (ИМТ)). Для изучения морфофункциональных свойств сосудистой стенки был использован аппарат «АнгиоСкан-01» (Россия), в основу действия которого положен метод фотоплетизмографии. Сосудистый тонус и артериальная ригидность оценивались на основе контурного анализа пульсовой волны объема, регистрируемой с помощью инфракрасного датчика, сигнал которого не зависит от регионарных изменений сосудов, а отражает состояние циркуляции крови во всей артериальной системе. Рассчитан индекс жесткости (SI), величина которого определяется, в первую очередь, ригидностью аорты, индекс отражения (RI), свидетельствующий о тонусе мелких резистивных артерий, индекс аугментации (AIp), количественно характеризующий тип кривой пульсовой волны, тип пульсовой волны крови (ПВК): А, В, С. Также выполнена ЭХО-кардиография с оценкой фракции выброса (ФВ) %, толщины миокарда задней стенки левого желудочка (ЗС ЛЖ) в мм, толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) в мм. Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica v.13.3 (TIBCO Software Inc., США). Количественные данные представлены в виде медиан и 1, 3 квартилей. Сравнение групп до и после операции проводилось с помощью критерия Вилкоксона, уровень статистической значимости принят как $p < 0,05$.

Результаты

Обе группы были сопоставимы по возрасту (медиана возраста в первой группе 61,5 год [58;66], во второй — 61 год [56; 65], уровню ПТГ до операции (в 1 группе 130,40 [103,80; 174,40], во 2 группе — 117,00 [88,75; 167,00]), уровню Са скорр. до операции (в 1 группе 2,65 [2,61; 2,74], во 2 группе — 2,57 [2,48; 2,685]), Са общ. до парааденомэктомии (в 1 группе — 2,71 [2,64; 2,82], во 2 группе — 2,66 [2,56; 2,79]), $p > 0,05$ для всех показателей.



Статистически значимые отличия между группами наблюдались лишь по SI: через 1 месяц в 1 группе — 7,35 [6,9; 7,8], во 2 группе — 7,6 [7,4; 8,5], $p=0,025$, через полгода в 1 группе — 7,15 [6,75; 7,4], во 2 группе 7,6 [7,3; 8,3], $p=0,015$.

Индекс аугментации, который в норме у здоровых лиц имеет отрицательное значения, в данном исследовании составил 16,9 [6,2; 26,3] через 1 месяц и 17,5 [8,3; 27,5] через 6 месяцев после хирургического лечения. SI сохранялся практически неизменным на протяжении полугодия и составил 7,5 [7,1; 8,0] и 7,4 [7,0; 7,9] соответственно. В 1 группе SI снизился с 7,35 [6,9; 7,8] до 7,15 [6,75; 7,4] за 5 месяцев, в то время как во 2 группе этот показатель остался на прежнем уровне 7,6 [7,4; 8,5] и 7,6 [7,3; 8,3]. Однако различия не достигли статистической значимости. RI в общей выборке незначительно увеличился с 39,1 [29,3; 53,9] до 41,7 [31,1; 56,6], при этом в 1 группе разница была более выраженной: с 40,05 [31,8; 55,7] до 50,5 [29,95; 62,25] по сравнению с 2 группой — с 36,5 [29,3; 50,8] до 40,05 [31,1; 48,0].

При оценке ПВК превалировал А-тип над В- и С-типами во всех группах (А-тип характерен для лиц старше 60 лет, В-тип — от 40 до 60 лет, С-тип — до 40 лет).

ФВ в 1 группе незначительно выросла с 63 [61; 65] до 64,5 [60; 66], а во 2 группе осталась неизменной 63 [60; 65] и 63 [62; 66].

Толщина как МЖП, так и ЗС ЛЖ находилась на верхней границе нормы: 9 [8; 9] на протяжении всего периода исследования.

При сравнении данных через 1 и 6 месяцев после операции нет статистически значимых отличий во всех показателях: AIp, RI, ЧСС, SaO₂, А, В, С-типы ПВК, ФВ, МЖП, ЗС ЛЖ, ИМТ как в 1 и 2 группах, так и во всей выборке в целом.

Через 1 месяц после паратиреоидэктомии выявлена корреляция ИМТ с толщиной МЖП и ЗС ЛЖ в 1 группе ($p=0,007$ и $p=0,002$) и во всей выборке ($p=0,014$ и $p=0,001$ соответственно). В 1 группе уровень ПТГ до операции достоверно влиял на SI ($p=0,046$), ЧСС ($p=0,045$), ЗС ЛЖ ($p=0,048$), а уровень кальция общего достоверно влиял на ЧСС ($p=0,037$) и ЗС ЛЖ ($p=0,049$).

Через 6 месяцев также отмечено достоверное влияние ИМТ на МЖП и ЗС ЛЖ как во всей выборке ($p=0,002$ и $p=0,003$ соответственно), так и в 1 группе ($p=0,002$ и $p=0,006$). Статистически значимого влияния уровня ПТГ на показатели, оценивающие состояние сосудистой стенки, не получено ни в одной из групп.

Выводы

По данным фотоплетизмографии отмечается наличие повышенного уровня жесткости сосудистой стенки, А-типа ПВК, в норме характерных для более старшей возрастной группы, что подтверждает наличие влияния ПГПТ на состояние ССС. Нами была получена достоверная связь дооперационного уровня ПТГ с SI, ЧСС, ЗС ЛЖ, а также уровня

кальция с ЧСС и ЗС ЛЖ, что позволяет выделить наиболее уязвимую группу пациентов.

Отмечена корреляция ИМТ с показателями МЖП и ЗС ЛЖ через 6 месяцев, что подтверждает необходимость проведения реабилитационных физических упражнений пациентам в послеоперационном периоде не только для повышения тренированности сердечной мышцы, но и для снижения веса.

Выявлена статистически значимая разница между 1 и 2 группой по SI как через 1, так и через 6 месяцев после радикального лечения, при этом значение SI снизилось в 1 группе, в то время как во 2 — осталось прежним, что может свидетельствовать о положительном влиянии регулярных физических нагрузок ЛФК на жесткость сосудистой стенки.

Других статистически значимых изменений в 1 и 2 группе за 6 месяцев исследования получено не было, что свидетельствует о долговременном процессе восстановления.

Для дальнейшей оценки влияния ПГПТ на органы ССС, а также процессов их восстановления, необходимо проведение более широкомасштабных исследований с большей исследуемой группой.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-19>

Антигипертензивная терапия при первичном гиперпаратиреозе

Горбачева А.М., Бибик Е.Е., Добрева Е.А.,
Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) повышает риск развития артериальной гипертензии (АГ) более чем на треть. Известен ряд патогенетических механизмов развития АГ, позволяющих предположить приоритетность использования антигипертензивных препаратов определенных групп при ПГПТ. На сегодняшний день стратегия выбора антигипертензивной терапии у пациентов с гиперкальциемией не отличается от таковой у пациентов с нормальной сывороточной концентрацией кальция.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в период с января 2017 по декабрь 2021 г. В исследование вошли пациенты, госпитализированные по поводу верифицированного ПГПТ. Целью являлось изучение спектра антигипертензивных препаратов, применяемых у пациентов с ПГПТ. Всем пациентам проводилось обследование и лечение согласно действующим стандартам оказания медицинской помощи и клиническим рекомендациям.

Результаты

В исследование вошли 585 пациентов с ПГПТ, среди которых у 397 человек была

диагностирована АГ. Пациенты были разделены на 4 группы по количеству принимаемых антигипертензивных препаратов (группа А — без терапии, группа В — 1 препарат, группа С — 2 препарата, группа D — 3 и более препаратов). В группе D пациенты были статистически значимо старше, имели более низкую СКФ и более высокие показатели кальциемии, чем в группе А. В когорте пациентов 40–55 лет без нарушения функции почек и патологии углеводного обмена данных закономерностей выявлено не было. При анализе лекарственных назначений установлено, что пациентам с АГ требовалась интенсификация и смена препаратов антигипертензивной терапии.

Заключение

В настоящем исследовании продемонстрирована ассоциация между гиперкальциемией и интенсивностью антигипертензивной терапии у пациентов с ПГПТ, патогенетические основы которой требуют уточнения. Ряд препаратов может иметь дополнительные преимущества при назначении пациентам с ПГПТ, однако, для верификации этих эффектов необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-20>

Эндотелиальная дисфункция у пациентов с первичным гиперпаратиреозом: пилотное исследование

Горбачева А.М., Бибик Е.Е., Добрева Е.А.,
Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — одно из самых распространенных эндокринных заболеваний. ПГПТ ассоциирован с большей частотой сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, обусловленных дисфункцией эндотелия. Ранее выявление эндотелиальной дисфункции у пациентов с ПГПТ позволит определить предрасположенность к развитию сердечно-сосудистой патологии и скорректировать тактику ведения гиперпаратиреоза.

Материалы и методы

Целью исследования являлась оценка эндотелиальной дисфункции у пациентов с ПГПТ. Для этого было проведено одноцентровое интервенционное одномоментное исследование. В группу исследования вошли пациенты с верифицированным ПГПТ, не имевшие в анамнезе установленных сердечно-сосудистых заболеваний и иной сопутствующей соматической патологии. В группу сравнения вошли сопоставимые по полу и возрасту здоровые добровольцы. Всем участникам проводился биохимический анализ

крови, оценивались концентрации ПТГ, 25 (ОН) D и эндоглина. Из инструментальных исследований проводилась эхокардиография, УЗДГ брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей, а также фотоплетизмография.

Результаты

В анализ были включены 50 пациентов с ПГПТ и 21 здоровый доброволец. Группы отличались по показателям минерального обмена, характерным для ПГПТ (кальциемии, фосфатемии, концентрации ПТГ крови); по показателям жирового, пуринового и углеводного обмена различий выявлено не было. При ПГПТ чаще наблюдался атеросклероз БЦА (63% vs. 33%, $p=0,020$), при этом толщина комплекса интима-медиа БЦА была выше в группе сравнения (0,8 vs 1,0 мм, $p=0,023$). Концентрация эндоглина была выше у здоровых добровольцев (10,95 vs. 13,98 нг/мл, $p=0,002$). Выявлены умеренные отрицательные корреляции между кальциемией и ПТГ с эндоглином ($r=-0,370$, $p=0,003$ и $r=-0,475$, $p<0,001$, соответственно) и умеренная положительная корреляция между концентрацией эндоглина и фосфора ($r=0,363$, $p=0,003$). Описанные факты сопровождалась изменениями фотоплетизмографических показателей, характеризующих повышенную жесткость сосудистой стенки (периферическим индексом аугментации — 7,9% в группе ПГПТ и -0,3% в группе сравнения, $p = 0,004$).

Заключение

В представленном пилотном исследовании выявлены ассоциации между маркерами эндотелиальной дисфункции и ПГПТ. Концентрация растворимого эндоглина крови ниже у пациентов с ПГПТ, чем у здоровых добровольцев, отрицательно коррелирует с концентрациями кальция и ПТГ и положительно — с концентрацией фосфора в сыворотке крови. Для установления патогенетического механизма выявленных взаимосвязей необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, эндотелиальная дисфункция, эндоглин.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-21>

Структура сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом

Горбачева А.М., Бибик Е.Е., Добрева Е.А.,
Елфимова А.Р., Пушкарева А.С., Еремкина А.К.,
Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) ассоциирован с большей частотой ряда метаболи-



ческих и сердечно-сосудистых заболеваний. Оценка распространенности этих нарушений необходима как для определения тактики ведения самого ПГПТ, так и дальнейшего наблюдения пациента в целом. На сегодняшний день такие эпидемиологические данные в мире и в Российской Федерации лимитированы.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в период с января 2017 по декабрь 2021 г., включались пациенты, госпитализированные по поводу верифицированного ПГПТ. Обследование и лечение проводилось согласно действующим стандартам оказания медицинской помощи и клиническим рекомендациям.

Результаты

В исследование были включены 585 пациентов, которые в соответствии с возрастом были разделены на 3 группы: А (пациенты от 18 до 49 лет, n=119), В (пациенты от 50 до 65 лет, n=297) и С (пациенты от 66 лет и старше, n=152). Частота ожирения в исследуемых группах составляла от 17,9 до 36,8%. Гипертриглицеридемия наблюдалась у 19,7–34,5% пациентов, ЛПНП — у 54,8–73,3%, гиперурикемия — у 47,0–54,1%. Сахарный диабет статистически значимо чаще встречался в старшей группе (19,1%), чем в молодой (4,2%), как и артериальная гипертензия (94,0% и 29,7%, соответственно). В группе С частота ИБС достигала 21,9%. Указанные частоты выше популяционных, определявшихся в российских и международных исследованиях.

Заключение

Выявлена высокая частота ряда сердечно-сосудистых заболеваний, а также патологии липидного, углеводного и пуринового обменов у пациентов с ПГПТ.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, артериальная гипертензия, дислипидемия, гиперурикемия, сахарный диабет.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-22>

Клинический случай наблюдения пациентки с карциномой паращитовидной железы 2017-2022 гг.

Горбунова Я.С.

ГБУЗ АО «ГКБ№2 СМП», г. Северодвинск

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является распространенным эндокринным заболеванием, однако, карциномы паращитовидных желез встречаются не так часто и их выявление в общем

количестве пациентов с ПГПТ до оперативного лечения иногда представляет сложности.

Материалы и методы

Пациентка длительное время наблюдалась у терапевта, травматолога по поводу полиостеоартроза с преим. поражением коленных и тазобедренных суставов. В апреле 2017 года обратилась к неврологу с жалобами на чувство онемения в левой руке, которое мешало сну. В ноябре 2017 года пациентка впервые осмотрена эндокринологом (58 лет), где во время сбора анамнеза установлен факт перелома луча в типичном месте справа в 50 лет, рассчитан 10-летний риск переломов по FRAX, возникло подозрение на остеопороз, рекомендован контроль уровня кальция. В Б/х крови выявлена тяжелая гиперкальциемия (кальций общий 3,03 ммоль/л), гипофосфатемия (0,77 ммоль/л). ПТГ от 26.01.18 143,8 пг/мл (15–65) Сцинтиграфия ПЩЖ от марта 2018 г.: очаг гиперфиксации РФП в проекции н/полюса правой доли ЩЖ. После проведения ОФЭКТ/КТ под и за нижним полюсом правой доли ЩЖ паравертебрально — определяется интенсивный очаг гиперфиксации РФП. Анатомически — по данным КТ в проекции очага — мягкотканная структура до 13*9 мм — аденома паращитовидной железы. Диагностирован первичный гиперпаратиреоз. Выполнена паратиреоидэктомия справа от 14.06.18 г. (г/ответ: аденома паращитовидной железы). Однако, после оперативного лечения в б/х сохранялась гиперкальциемия (кальций общий от 09.07.18 г. 2,68 ммоль/л, кальций ионизир. 1,17 ммоль/л, фосфор 1,07 ммоль/л). После операции пациентка получала 2000 МЕ/сутки вит. Д. Через 5,5 мес. после опер. лечения уровень кальция, фосфора нормализовался, однако, сохранялся повышенный уровень ПТГ (105,7 пг/мл). 25 (ОН)вит.Д от 22.11.18–96,36 нмоль/л (75–150). Сцинтиграфия паращит. желез от 3.12.18: участков патологического накопления РФП, гиперфиксации в проекции шейной области не выявлено. Пациентке была увеличена доза вит. Д до 4000 МЕ/сутки, на этом фоне ПТГ в динамике снижался: от 13.02.19–81,55 пг/мл, от 4.09.19 г. — 73,52 пг/мл, от 12.03.20–56,49 пг/мл, сохранялись нормальные значения кальция, фосфора. С ноября 2019 года к терапии подключена Фороза 70 мг/неделю в связи с подтвержденным с помощью остеоденситометрии остеопорозом (Т-критерий по L1-L5=-2,9; по ш/бедр=-2,9). Пациентка принимала так же вит. Д 4000 МЕ/сутки и препараты кальция 1000 мг/сутки. В ноябре 2020 года при очередном плановом контроле диагностирован рецидив гиперпаратиреоза (ПТГ от 11.11.20–119,5 пг/мл) на фоне высококонцентрационных уровней кальция крови (кальций общий от 24.12.20–2,55 ммоль/л, кальций ионизир.— 1,31 ммоль/л). Сцинтиграфия ПЩЖ от 03.12.2020: паравертебрально справа позади трахеи на уровне тела С7 в 42 см от верхнего края рукоятки грудины — очаг гиперфиксации РФП. К февралю

2021 г. уровень кальция прогрессивно нарастал: кальций общий от 16.02.21 г. — 2,69 ммоль/л (на терапии Форозой 70 мг/сутки), кальций ионизир. 1,31 ммоль/л, фосфор 0,9 ммоль/л, ЩФ 208 Ед/л, креатинин 79 мкмоль/л. УЗИ ЩЖ от 24.02.21: эхо-признаки аденом паращитовидных желез с обеих сторон. 14.04.21 г. — проведена повторная паратиреоидэктомия. ПТГ п/о от 15.04.21–13,53 пг/мл. Г/ответ N 4613 от 04/05/21 — карцинома паращитовидной железы. 17.06.21 г. выполнена правосторонняя гемитиреоидэктомия + претрахеальная и правосторонняя паратрахеальная лимфаденэктомия. В п/о периоде пациентка принимала препараты кальция в дозе 1500 мг/сутки и вит. Д 4000 МЕ/сутки, а так же Л-тироксин 50 мкг/сутки. На этом фоне поддерживались нормальные уровни кальция и фосфора. В послеоперационном периоде сохранялся стойкий гипопаратиреоз. ПТГ от 10.09.21–13,56 пг/мл. С марта 2022 г. появилась тенденция к гипокальциемии на фоне прежней терапии (альбумин-скорректированный кальций от 05.03.22–2,07 ммоль/л, кальций ионизир. от 17.05.22 –1 ммоль/л, кальций общий от 23.09.22–1,87 ммоль/л), что потребовало назначения активных метаболитов вит. Д (альфакальцидол) и увеличения дозы кальция до 3 гр./сутки.

Заключение

Пациентка с рецидивирующим ПГПТ прооперирована по поводу карциномы ПЩЖ Т3NхM0 III st. с исходом в стойкий послеоперационный гипопаратиреоз.

Контактное лицо: Горбунова Я. С., врач-эндокринолог ГБУЗ АО «ГКБ№ 2 СМП, г. Северодвинск +7(902)195-46-92

COGITO98@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-23>

Диагностика синдрома множественной эндокринной неоплазии 1 типа у пациентки с поздней манифестацией первичного гиперпаратиреоза

Гуринович О.С., Абойшева Е.А.

ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Для наследственных форм ПГПТ характерна манифестация в молодом возрасте: дебют ПГПТ при синдроме МЭН1 в большинстве случаев приходится на возраст до 30 лет, однако заболевание может развиваться и позже. В подозрительных случаях ПГПТ определению диагноза и выбору оптимальной тактики хирургического лечения способствует проведение молекулярно-генетической диагностики.

Материалы и методы

Описание клинического случая генетически подтвержденного синдрома множественной эндокринной неоплазии 1 типа у пациентки в возрасте 65 лет с поздней манифестацией первичного гиперпаратиреоза.

Результаты

Из семейного анамнеза известно, что у старшей сестры пациентки был диагностирован первичный гиперпаратиреоз с тяжелым остеопорозом, а также была проведена резекция поджелудочной железы (точный диагноз неизвестен). В 2015 г. в возрасте 59 лет пациентке была выполнена правосторонняя адреналэктомия по поводу светло-клеточной аденомы надпочечника и резекция хвоста поджелудочной железы по поводу первично-множественных высококодифференцированных НЭО поджелудочной железы (Grade 1 и Grade 2). В том же году по данным медицинской документации впервые зарегистрирована гиперкальциемия. В 2018–2019 г по месту жительства подтвержден диагноз первичного гиперпаратиреоза (кальций общий — 2.95 ммоль/л, ПТГ — 12 пмоль/л (1.6–6.9), кальций в суточной моче — 2.95 ммоль/сут (0.6–2.5), по данным топической диагностики (сцинтиграфия с Tc-99m — Технетрилом) диагностировано образование левой околощитовидной железы. В 2020 г. выполнено удаление образования, гистологическая картина соответствовала аденоме. Однако в 2020 г подтверждена персистенция ПГПТ: паратгормон 70.2 пг/мл (15–65), кальций общ. — 2.87 ммоль/л.

В 2021 г при госпитализации в ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» МЗ РФ ввиду наличия двух МЭН1-ассоциированных образований и отягощенного наследственного анамнеза пациентке клинически поставлен синдром МЭН1. При проведении обследования на предмет осложнений ПГПТ диагностирован остеопороз с максимальным снижением МПК до — 4,8 SD по Т-критерию в лучевой кости и двусторонний нефролитиаз. По данным сцинтиграфии с ОФЭКТ/КТ выявлены образования двух атипично глубоко расположенных (ретроэзофагеально) околощитовидных желез размерами 4x3x7 мм справа и 7x3x14 мм слева. В рамках обследования на предмет компонентов синдрома МЭН1 проведено МРТ головного мозга, по результатам которого впервые визуализирована макроаденома гипофиза с инфраселлярным распространением. С целью уточнения диагноза рекомендовано проведение секвенирования гена *MEN1*, по результатам которого обнаружена замена в 4 экзоне с.658T>C (p.Trp220Arg) в гетерозиготном состоянии. В 2022 г. выполнена билатеральная ревизия, удаление образований правой верхней и нижней околощитовидных желез. Уровень ПТГ до операции составил 59.88 пг/мл, спустя 15 мин — 9.16 пг/мл.

Заключение

Поздняя манифестация первичного гиперпаратиреоза не исключает наследственный генез



заболевания. Для определения оптимальной тактики хирургического лечения, улучшения прогноза заболевания и качества жизни пациентов необходимо проявление клинической настороженности, тщательный сбор анамнеза и комплексное обследование с использованием методов лабораторной, инструментальной и молекулярно-генетической диагностики.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-24>

Клинический случай тяжелого первичного гиперпаратиреоза у пациентки с карциномой околощитовидной железы

Дзодзаева А.В., Гадзыра А.Н., Фадеева М.И.,
Ванушко В.Э.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Карцинома околощитовидных желез (ОЩЖ) является редкой причиной первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), в среднем встречается ~ в 1% случаев заболевания, и характеризуется тяжелым течением с выраженной гиперкальциемией. Возможности предоперационной дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований ОЩЖ ограничены. Хирургическое вмешательство остается самым эффективным методом лечения данной патологии, однако проведение радикальной операции может быть затруднено ввиду способности опухоли к инфильтративному росту в окружающие жизненно важные органы.

Материалы и методы

Описание клинического случая тяжелого ПГПТ вследствие карциномы ОЩЖ у пациентки 50 лет с нестандартным топическим расположением образования ОЩЖ.

Результаты

У пациентки А., 50 лет, с 2018 г. — боли в позвоночнике, снижение в росте на 7 см, в 2021 г. — опухоль нижней челюсти справа, удалены 44, 45 зубы; боли в левой ноге, хромота, патологический перелом левой большеберцовой кости, заподозрена остеосаркома/метастазы; генерализованный остеопороз; медуллярный нефрокальциноз. В январе 2022 г. в регионе по месту проживания впервые диагностирован ПГПТ: кальций общий 3,98 ммоль/л, паратгормон (ПТГ) 2102 пг/мл. По данным УЗИ и скинтиграфии выявлено образование ОЩЖ справа (размеры в медицинской документации не указаны). В феврале 2022 г. проведена операция, по данным гистологического исследования — аденома ОЩЖ. Однако, в послеоперационном периоде нормализации уровня ПТГ не отмечено (ПТГ 430–1109,3 пг/мл (референсный интервал (РИ) 15–65)), сохранялась гиперкальциемия без эффекта

на фоне терапии цинакальцетом 30–150 мг/сут. (кальций общий 2,7–2,88 ммоль/л (РИ 2,2–2,65)). По данным скинтиграфии после операции определена патологическая зона в области нижнего полюса правой доли щитовидной железы, размером 36x27 мм.

В августе 2022 г. госпитализирована в отделение патологии ОЩЖ и нарушений минерального обмена ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (НМИЦЭ). При обследовании: ПТГ 609 пг/мл (РИ 15–65), кальций скорр. на альбумин 3,02 ммоль/л (РИ 2,15–2,55), гипокальциурия при рСКФ по СКД-ЕРІ 68 мл/мин/1,73 м². На фоне терапии цинакальцетом 30–90 мг/сут. — без значимой динамики в уровне кальция скорр. на альбумин (2,93 ммоль/л). Лабораторно выявлено значимое повышение остеокальцина до 261.4 нг/мл (РИ 11–43), С-концевого телопептида коллагена 1 типа до 2.14 нг/мл (РИ 0,3–0,57), щелочной фосфатазы до 218 Ед/л (РИ 40–150). При МСКТ — множественные бурые опухоли костей, медуллярный нефрокальциноз, двусторонний нефролитиаз. По УЗИ и МСКТ выявлено образование атипично расположенной ОЩЖ в правых отделах верхнего средостения р. до 6,6 см, прилежащее латерально к непарной вене, медиально — к трахее, пищеводу и дуге аорты, спереди — к плечеголовной артерии и правой плечеголовной вене, снизу — к бифуркации трахеи.

В сентябре 2022 г. переведена в отдел хирургии НМИЦЭ для проведения повторного хирургического лечения ПГПТ. В ходе оперативного вмешательства при ревизии с использованием интраоперационного УЗИ в правой трахеопищеводной борозде по задней поверхности плечеголового ствола (ПС) обнаружена верхушка образования, уходящего в заднее средостение. Опухоль инфильтрировала ПС, при попытке его выделения возник линейный дефект его задней стенки — подключена бригада сосудистых хирургов, выполнено протезирование. При дальнейшей ревизии к правой боковой поверхности трахеи с переходом на заднюю поверхность определено образование, не дифференцирующееся от окружающих тканей и сосудов, размером до 7 см, продолжающееся до уровня бифуркации трахеи. Учитывая характер распространения опухоли, удалить образование радикально не представлялось возможным, выполнена циторедуктивная операция: резекция опухоли R1. Общая кровопотеря за период оперативного вмешательства составила 1400 мл. ПТГ через 15 минут после резекции — 370.9 пг/мл (РИ 15–65). На 5-е сутки после операции ПТГ 311.7 пг/мл (РИ 15–65), кальций общий 2,46 ммоль/л (без терапии цинакальцетом). По данным морфологического исследования установлена карцинома ОЩЖ pT1 aNxMx, cT3NxMx (AJCC Cancer Standing Manual, 8th Edition, 2017). При пересмотре морфологического материала первого хирургического

вмешательства также диагностирована карцинома ОЩЖ. Ввиду тяжести костных осложнений ПГПТ, а также с целью контроля кальциемии после выписки из НМИЦЭ пациентке рекомендована терапия деносумабом с регулярным динамическим контролем показателей минерального обмена, наблюдение у эндокринолога и онколога.

Заключение

Тяжесть течения ПГПТ, его персистенция или рецидив после операции позволяют заподозрить карциному ОЩЖ. Ввиду высокой сложности хирургического вмешательства по ее удалению требуется высокая квалификация и опыт оперирующих хирургов, участие мультидисциплинарной команды специалистов. Сопоставление клинических проявлений, результатов инструментальных и лабораторных исследований, пересмотр морфологических препаратов после выполненных ранее оперативных вмешательств обеспечивает детализацию хирургического подхода и тактику дальнейшего наблюдения и лечения.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-25>

Сложности диагностического поиска причины гиперкальциемии на фоне терапии аутоиммунного гипопаратиреоза

Дорошкевич И.П.¹, Казак И.С.², Мартинкевич О.Н.², Пищик Е.Ф.²

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

²УЗ «Гродненская университетская клиника», Гродно, Беларусь

Введение

Гипокальциемия определяет основные клинические проявления гипопаратиреоза (ГПТ), состояние гиперкальциемии ассоциируются с потенциальной передозировкой препаратов кальция (Ca) и витамина D или его аналогов, используемых в терапии ГПТ.

Материалы и методы

Пациентка Т. 67 лет госпитализирована с диагнозом «Аутоиммунный ГПТ, средней степени тяжести. Передозировка препаратами Ca? Аутоиммунный тиреоидит, атрофическая форма. Первичный гипотиреоз». В терапии использует левотироксин натрия 125 мкг., кальцитриол 1,0 мкг., холекальциферол/Ca карбонат (66,7 МЕ/166,7 мг) 6 таблеток в сутки. Выполнены: магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночного столба, цифровая рентгенография органов грудной клетки (РГОГК), остеосцинтиграфия с изотопом-технеция ^{99m}Tc, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов шеи, сердца, органов брюшной полости, почек,

денситометрия костной ткани, стерильная пункция с оценкой миелограммы, общий и биохимический анализ крови, уровень тиреотропного гормона (ТТГ), паратиреоидного гормона (ПТГ), витамина D, протеинограмма, суточная протеинурия и кальцийурия.

Результаты

При лабораторном исследовании: общий Ca 3,5 ммоль/л, ионизированный Ca 1,89 ммоль/л, общий белок 62 г/л, ТТГ 2,23 мЕд/л, ПТГ 4,93 пг/мл, витамин D общий 27,12 нг/мл. Оценены результаты протеинограммы — без патологических изменений (альбумины 58,55%, альфа-1-глобулины 7,14%, альфа-2-глобулины 6,54%, бета-глобулины 13,83%, гамма-глобулины 13,94%), «М-градиент» в крови не обнаружен. Анализ моноклональных иммуноглобулинов (Ig) не показал отклонений от нормальных показателей (IgA 0,17 г/л, IgM 0,87 г/л, IgG 8,56 г/л). В суточном анализе мочи — гиперэкскреция кальция (8,12 ммоль/л), белок Бенс-Джонса не выявлен. По данным МРТ зарегистрированы компрессионные переломы тел позвонков: Th4–11 и L2–5. T-score: –3,48, определен с помощью денситометрии на уровне L2–L4. РГОГК, УЗИ всех указанных органов без очаговых структурных изменений. В миелограмме определено 76% плазматических клеток.

Выводы

Наличие аутоиммунного ГПТ маскирует течение несекретирующей формы множественной миеломы.

Контактное лицо: Дорошкевич Инна Петровна, к.м.н., врач-эндокринолог, старший преподаватель 1 кафедры внутренних болезней УО «ГрГМУ», Гродно, Беларусь.

+375 291088863

inchi@tut.by

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-26>

Клинический случай рецидива первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) после субтотальной резекции паращитовидных желез в рамках синдрома МЭН-1

Дохова М. Т.¹, Иванова М. С.¹, Кораблева С.В.², Завьялов А.Н.¹

¹ кафедра эндокринологии и диабетологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

² эндокринологическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Вересаева», Москва

Введение

Синдром множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН-1) поражает в том числе околощитовидные железы (ОЩЖ). Пенетрантность ПГПТ



при МЭН-1 достигает 90–100%. Основной метод лечения — субтотальное удаление ОЩЖ.

Материалы и методы

У пациентки с ПГПТ в рамках МЭН-1 проанализированы клиника, лабораторные и инструментальные показатели в динамике.

Результаты

Пациентка А., 56 лет, поступила в ГКБ им. В.В. Вересаева с рецидивом ПГПТ в рамках МЭН-1.

Впервые обследована в 21 год в ИЭЭ и ХГ по поводу аменореи. Выявлена пролактинома, выполнена аденомэктомия. Данных с 1987 по 2010 гг. нет.

07.2010 г. выраженная слабость и боли в костях. УЗИ ЩЖ: в правой доле по задней поверхности образование 3x2 см. Са²⁺ 2.15 ммоль/л (1.17–1.37), ПТГ 1123 пг/мл (8–74), кальцитонин 62,2 пг/мл (менее 28). 12.2010 удаление 3х ОЩЖ, оставлена 1 ОЩЖ. В 2010 генетически подтвержден МЭН-1. Множественные образования поджелудочной железы, надпочечников, простые кисты, конкременты почек, кальцинированные л/у в брюшной полости.

В 2017 выраженная слабость. Выявлен рецидив ПГПТ: Са общий — 3,2 ммоль/л, Са, скорректированный на альбумин — 2,9 ммоль/л, ПТГ — 380 пг/мл (8–74). Назначен цинакальцет 30 мг/сут. 11.2020: ПТГ 124 пг/мл, Са общ 2,57 ммоль/л (< 2,5), Са в моче 4.2 ммоль/сут. УЗИ ЩЖ: справа образование 14x7 мм (ОЩЖ?), слева образование 8x5 мм (ОЩЖ?). С 12.2020 получает цинакальцет 60 мг/сут.

Ухудшение с 08.07.2022: однократный стул с кровью. Доставлена в ОРИТ ГКБ им. В. Вересаева.

Анализы от 21.07.2022: Са общ — 1,74 ммоль/л (2.15–2.58), Са, скорректированный на альбумин — 1,83 ммоль/л, гастрин- 424 пг/мл (13–115), хромогранин А — 594,1 мкг/л (менее 100), Р неорг- 0,58 ммоль/л (0,74–1,52), ПТГ- 139 пг/мл (11–67). УЗИ ЩЖ: в проекции ОЩЖ слева образование 7,5x6 мм, справа образование 11x7 мм. В комплексе МЭН-1 выставлен «Первичный гиперпаратиреоз, костно-висцеральная форма. Состояние после удаления трех гиперплазированных ОЩЖ от декабря 2010 года. Рецидив ПГПТ, гиперплазия трех ОЩЖ. Гиперпаратиреоидная остеодистрофия». Рекомендовано решение вопроса об оперативном лечении рецидива ПГПТ.

Заключение

При ПГПТ в рамках синдрома МЭН-1 высока вероятность рецидива после хирургического лечения.

Ключевые слова: МЭН-1, гиперпаратиреоз, рецидив ПГПТ, цинакальцет, субтотальная резекция.
Контактное лицо: Дохова Мадина Тимуровна, ординатор кафедры эндокринологии и диабетологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Москва, Россия.

+7 963 391 85 43

madina.1997.dokhova@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-27>

Полигландулярное поражение околощитовидных желез у пациента с осложненным наследственным анамнезом

Дурниязова Р.С., Абойшева Е.А.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Полигландулярное поражение околощитовидных желез является характерной чертой синдрома множественных эндокринных неоплазий 1 типа (МЭН1), однако редко встречается при спорадическом гиперпаратиреозе. Причиной развития синдрома МЭН1 являются генетические мутации *MEN1*. Основные компоненты данного синдрома — первичный гиперпаратиреоз, нейроэндокринные образования поджелудочной железы и аденомы гипофиза.

Материалы и методы

Описание клинического случая полигландулярного поражения околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе у пациента 56 лет без мутации в гене *MEN1*, с подтвержденным синдромом МЭН1 у родного сына.

Результаты

У сына пациента Р. генетически подтвержден синдром МЭН1 (вариант с.1673 1675del, р. Met558del в 10 экзоне). Пациенту Р. было трижды проведено генетическое тестирование, включая прицельное исследование мутации, ранее выявленной у сына, а также полное секвенирование *MEN1* и других генов, связанных с развитием гиперпаратиреоза (*RET*, *CDC73*, *CASR* и др.), однако мутаций не обнаружено.

В 2021 г. в возрасте 55 лет у пациента Р. диагностирован первичный гиперпаратиреоз: паратгормон 216 пг/мл (15–65), кальций общий — 2,73 ммоль/л (2,15–2,55). По результатам УЗИ, сцинтиграфии с ОФЭКТ/КТ околощитовидных желез выявлено образование левой верхней околощитовидной железы р. 1,2x0,6x2,0 см. В апреле 2022 г. проведено удаление образования, однако ремиссии заболевания не достигнуто (паратгормон до операции 173.5 пг/мл, через 15 минут после — 163.7 пг/мл). По данным гистологического заключения диагностирована атипичическая аденома.

По результатам лабораторных исследований в июле 2022 г. подтверждена персистенция первичного гиперпаратиреоза: гиперкальциемия (кальций, скорректированный на альбумин 2,66 ммоль/л), нормокальциурия (2,9 ммоль/сут) на фоне повышения паратгормона до 141,4 пг/мл. По результатам топической диагностики (УЗИ, сцинтиграфия с ОФЭКТ/КТ) визуализировано образование правой верхней околощитовидной железы р. 1,7x1,0x0,6 см. При повторном проведении

хирургического лечения в объеме удаления образования правой верхней околощитовидной железы и визуально гиперплазированной правой нижней околощитовидной железы достигнута ремиссия заболевания (паратгормон до операции 226,4 пг/мл, через 15 минут после — 47,1 пг/мл). По результатам гистологического исследования послеоперационного материала диагностированы аденомы правой верхней и нижней околощитовидных желез.

Учитывая осложненный семейный анамнез, полигландулярное поражение околощитовидных желез, проведено обследование на предмет компонентов синдрома МЭН1. По данным МРТ головного мозга выявлена микроаденома гипофиза р. 6,7х5,7х6 мм. По данным гормональных исследований — гиперпролактинемия (пролактин биоактивный 2090 мЕд/л). Пациенту инициирована терапия каберголином 0,25 мг 2 раза в неделю. Также отмечено повышение гастрина до 881,0 пг/мл (13–115). По результатам КТ органов брюшной полости данных за образования поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта не получено. Рекомендовано динамическое наблюдение.

Заключение

При выявлении мутации в гене *MEN1* необходимо проведение обследования кровных родственников. Учитывая семейный анамнез, клинические проявления синдрома МЭН1, несмотря на отрицательные результаты генетического анализа у нашего пациента определен наследственный генез гиперпаратиреоза.

Контактное лицо: Дурниязова Раисат Сапиевлеевна, врач-эндокринолог, Москва, Россия.

+7 (928)-961-41-37

raiska.magomedova@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-28>

Клинический случай вторичного гиперпаратиреоза у пациентки с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией, ХБП 5Д, находящейся на заместительной почечной терапии программным гемодиализом

Евлоева М.И., Северина А.С., Шамхалова М.Ш.,
Тарасов Е.В.

Введение

В настоящее время наблюдается увеличение числа пациентов с сахарным диабетом (СД) и хронической болезнью почек (ХБП). Само по себе сочетание СД и ХБП является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Дополнительно свой вклад в их прогрессирование вносят осложнения ХБП, в частности нарушения кальций-фосфорного обмена, характеризующиеся снижением уровня кальция, витамина D, экскреции фосфора, стимулирующим секрецию паратиреоидного гормона (ПТГ) с последующей гиперплазией клеток околощитовидных желез (ОЩЖ) и развитием вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). Несмотря на успехи лечения консервативной терапией при своевременной диагностике ВГПТ, остается когорта резистентных к препаратам пациентов, и единственным методом лечения ВГПТ остается паратиреоидэктомия. Описанный клинический случай демонстрирует сложности ведения и необходимости своевременной диагностики минерально-костных нарушений (МКН).

Описание клинического случая

Пациентка 50 л. поступила в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» с жалобами на нестабильность суточной гликемии, эпизоды гипогликемии.

СД 2 типа диагностирован в 2004 г., инсулинотерапия инициирована в 2008 г., при регулярном контроле глюкоза крови в пределах 1,9–15,0 мм/л. Контроль HbA_{1c} проводился редко (2021 г. — 6,7% на фоне частых гипогликемий и длительной анемии).

С 2010 г. развитие и прогрессирование осложнений СД. В настоящее время стабильное течение пролиферативной диабетической ретинопатии обоих глаз (проведены витрэктомия, ФЭК+ИОЛ, ЛКС обоих глаз).

С 2015 г. прогрессирующее повышение креатинина от 400,0 мкм/л, с 2016 г. начало заместительной терапии программным гемодиализом.

Оценка лабораторных и инструментальных результатов по поводу МКН с 2019 по 2021 г.:

–ПТГ 1174→1690 пг/мл, гиперфосфатемия (2,23→2,41 мм/л), нормокальциемия;

–УЗИ ОЩЖ от 2019 г.: гиперплазия 4-х ОЩЖ, в 2021 г. без динамики;

–DEXA от 2019 г.: в шейке бедра снижение минеральной плотности кости (МПК) до -2,0SD; в ультрадистальном отделе лучевой кости снижение до -3,7SD, в 2021 г. — до -4,5SD по Z-score.

С 2019 г. признаки медиакальциноза артерий нижних конечностей, наличия кальцината в задней створке митрального клапана.

Прогрессирование заболевания обусловлено отсутствием постоянного приема рекомендованных препаратов (Севеламер, препараты кальция, Парикальцитол).

С учетом продолжающегося повышения уровня фосфора, ПТГ, снижения МПК, планируемой трансплантации почки, образования 4-х ОЩЖ размерами более 1,0 см, рекомендовано хирургическое лечение ВГПТ.

Заключение

ВГПТ является серьезным осложнением ХБП, требующим регулярного обследования пациентов и проведения профилактических,



лечебных мероприятий для предупреждения развития и торможения прогрессирования данного заболевания.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-29>

Клинические характеристики пациентов с хроническим гипопаратиреозом, госпитализированных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Елфимова А.Р., Ковалева Е.В., Еремкина А.К.,
Горбачева А.М., Абойшева Е.А., Викулова О.К.,
Мельниченко Г.А., Дедов И.И., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Цель

Изучить основные клинические характеристики пациентов с хроническим гипопаратиреозом, госпитализированных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Материалы и методы

Объектом исследования является база данных взрослых пациентов (≥ 18 лет) с хроническим гипопаратиреозом, прошедших стационарное лечение с июля 2020 по сентябрь 2022 гг. и имеющих заполненную «Эндокарту» медицинской информационной системы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ. Выгрузка базы данных осуществлена 08.09.2022 г.

Результаты

Общее количество пациентов с данной нозологией составило 102 человека (мужчин/женщин — 16/86) из 39 регионов РФ. По этиологии заболевания в 87% случаев (89/102) регистрируется послеоперационный гипопаратиреоз, развившийся после хирургического лечения рака щитовидной железы — в 47% (42/89), узлового и диффузного токсического зоба — в 15% (13/89) и 17% (15/89) случаев, соответственно. У 14 пациентов (16%) диагноз хронического послеоперационного гипопаратиреоза был установлен после проведенной паратиреоидэктоми.

В структуре нехирургических форм заболевания преобладает идиопатический гипопаратиреоз — у 38% (5/13) пациентов; аутоиммунный в составе аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПС) — у 31% (4/13) пациентов, значимо реже регистрируется гипопаратиреоз в рамках других наследственных синдромов (8%, 1/13). У 3 пациентов нет сведений об этиологии гипопаратиреоза.

Целевые показатели кальция сыворотки крови на момент госпитализации имели 39% (29/75, медиана 2,17 ммоль/л [2,03; 2,32]); фосфора — 69% пациентов (51/74, медиана 1,42 ммоль/л [1,29;

1,60]), кальция суточной мочи — 44% женщин (25/57, медиана 7,02 ммоль/сут [4,22; 9,28]) и 89% мужчин (8/9, медиана 4,74 ммоль/сут [3,72; 6,26]). Из осложнений заболевания чаще всего отмечаются функциональные нарушения почек со снижением рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м² у 22% (14/63) и их структурные изменения в виде нефролитиаза у 11% (7/64) и нефрокальциноза у 5% (3/61).

Большинство пациентов (71%, 72/102) получают стандартную терапию в виде комбинации активных метаболитов/аналогов витамина D и препаратов кальция. 29% пациентов (30/102) на момент госпитализации в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ получали нерациональные схемы лечения (монотерапия солями кальция, комбинация колекальциферола и солей кальция).

Выводы

Среди пациентов с хроническим гипопаратиреозом соотношение мужчин и женщин составляет 1:5 соответственно. Наиболее частой причиной хронического послеоперационного гипопаратиреоза является тиреоидэктомия вследствие рака щитовидной железы. Треть пациентов на момент госпитализации в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ получали терапию, не соответствующую действующим клиническим рекомендациям.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, кальций, околощитовидные железы.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-30>

Нарушение фосфорнокальциевого обмена у ребенка с сахарным диабетом 1 типа и сопутствующим эписиндромом

Ефимцева Е.А.

МАУЗ МО «ЦГКБ г. Реутова», Реутов, Московская область

Введение

В материале представлен пример из практики, показывающий необходимость разработки критериев ведения больных детей с сочетанной патологией эндокринной и неврологической систем.

Материалы и методы

Девочка 11 лет с установленным ранее диагнозом Сахарный диабет 1 типа поступила в отделение с судорогами неясной этиологии без потери сознания. Противосудорожная терапия в приемном отделении не привела к положительной динамике. При осмотре отмечались парестезии — резкая болезненность в руке при измерении артериального давления, на фоне которых развертывался распространенный судорожный синдром. В анализе крови выявлена гипокальциемия, назначена патогенетическая терапия препаратами кальция с положительной динамикой. Ребенок был переведен

в специализированное эндокринологическое отделение, где для коррекции фосфорно-кальциевого обмена были назначены в качестве постоянной терапии витамин Д3 и препараты кальция, проведена коррекция инсулинотерапии. При неврологическом обследовании выявлена эпилептичность на ЭЭГ, ребенок был консультирован эпилептологом, назначена противосудорожная терапия. Через год девочка была обследована повторно в специализированном эндокринологическом отделении для уточнения диагноза, где не было выявлено данных за АПС, гипопаратиреоз не установлен, в связи с невозможностью отмены препаратов на фоне сохраняющейся эпилептичности, рекомендовано продолжить лечение препаратами кальция и витамина Д3, а также противосудорожную терапию. Через три года приема препаратов ребенок перенес асептическое воспаление тазобедренного сустава.

Результаты

Через пять лет приема препаратов, во время пробной отмены приема противосудорожной терапии родителями самостоятельно, были отменены и препараты кальция и Д3, что привело к рецидиву. Лечение было повторно возобновлено, ревизия диагноза далее не проводилась.

Заключение

Данный случай требует разработки критериев и тактики дифференцированного подхода к обследованию и ведению больных с сочетанной патологией эндокринной и нервной системы.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, сахарный диабет, эписиндром

Контактное лицо: Ефимцева Елена Александровна, к.м.н., врач-детский эндокринолог Детского консультативно-диагностического центра Детской поликлиники МАУЗ МО «ЦГКБ г. Реутова», г.Реутов, Московская область, Россия.

+7(915)385-24-29

elenaef@inbox.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-31>

Психосоматические расстройства у больных с хроническим гипопаратиреозом

Зеленкова-Захарчук Т.А.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Изучение патологии околощитовидных желез приводит к выявлению психосоматических соотношений между проявлениями хронического гипопаратиреоза и коморбидной психопатологией. Актуально определение генеза сохраняющейся

клинической симптоматики, в частности, двигательных нарушений, после достижения нормализации фосфорно-кальциевого обмена.

Материалы и методы

Пациенты (43 больных: 39 женщин — 90,6% и 4 мужчин — 9,4%), находящиеся на стационарном лечении в НМИЦЭ, консультированы психиатром-психотерапевтом. Эндокринологические заболевания включали постоперационные состояния в исходе тиреотоксикоза, рака щитовидной железы, аденомы паращитовидной железы, рака паращитовидной железы, дефицита витамина Д, коморбидность с алиментарно-конституциональным ожирением.

Результаты

У всех пациентов с хроническим гипопаратиреозом выявлены психосоматические расстройства. При этом, у 26 больных (60%) отмечалась коморбидность с ожирением. Выявленная психопатология распределена по классификации психосоматических расстройств (по академику РАН Смулевичу А.Б.), отражающей структуру психосоматических соотношений с патологией околощитовидных желез: I. Психические расстройства, реализующиеся в соматической сфере в виде имплицитной симптоматики (психогенные неэпилептические приступы и гипокальциемические судороги), и сохраняющиеся после нормализации кальциемии. II. Психические расстройства, спровоцированные/ обусловленные патологией околощитовидных желез (приступы паники, развивающиеся на фоне гипокальциемических приступов). 1. Нозогении (психогенные реакции, формирующиеся при выявлении патологии околощитовидных желез). 2. Соматогении (реакции в форме соматогенных астенических, соматогенных депрессивных расстройств) — при тяжелых формах патологии околощитовидных желез, вследствие негативного влияния на структуру головного мозга нарушения минерального обмена. III. Эндокринные заболевания, спровоцированные/ обусловленные психической патологией — ожирение, СД 2 типа, развивающиеся вследствие расстройств приема пищи.

Заключение

Необходимо выявлять психосоматические расстройства у больных хроническим гипопаратиреозом и направлять к психиатру-психотерапевту, специализирующегося в общесоматической сети. Своевременное лечение значительно улучшит качество жизни пациентов.

Ключевые слова: хронический гипопаратиреоз, психосоматические расстройства.



<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-32>

Клинический случай гипофосфатемической остеомалации

Золотова Е.В., Карасева Е.В., Еремкина А.К.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Введение

Фосфопеническая остеомалация (ФО) — редкое эндокринное заболевание, которое может встречаться в рамках наследственной, онкогенной и приобретенной патологии. При онкогенной форме причиной заболевания является гиперпродукция фактора роста фибробластов 23 (ФРФ23), источником которого являются небольшие, медленно растущие доброкачественные мезенхимальные опухоли, которые могут располагаться практически в любой области тела, как в костной, так и в мягких тканях организма. Своевременность диагностики ФО определяет исход заболевания: от возможности полного излечения до паллиативных способов помощи пациентам.

Материалы и методы

Пациентка Н., 50 лет, в течение 2 лет отмечала боли в области таза. По данным КТ в правой и левой лонных костях визуализировались множественные остеолитические очаги до 6 см. При проведении трепан-биопсии диагностирована гигантоклеточная опухоль правой лобковой кости. В динамике отмечалось выраженное усиление болевого синдрома с дальнейшим ограничением передвижения. Онкологами была инициирована терапия деносумабом 120 мг 1 раз в месяц, при контрольной МСКТ были выявлены множественные литические очаги в ребрах и позвоночнике. Важно отметить, что исследование фосфорно-кальциевого обмена впервые было проведено лишь спустя два года после манифестации заболевания — на фоне 6-ти инъекций Деносумаба 120 мг отмечено повышение ПТГ до 1889 пг/мл при нормокальциемии. Был заподозрен первичный гиперпаратиреоз, в связи с чем пациентка была направлена в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». При обследовании в Центре впервые зафиксирована выраженная гипофосфатемия (0,33 ммоль/л) при нормокальциемии (2,36 ммоль/л), нормокальциурии (7,5 ммоль/сут), рСКФ (СКД-ЕРІ) 103 мл/мин/1,73 м², концентрации ПТГ 2205 пг/мл. На основании полученных данных была заподозрена фосфопеническая остеомалация с развитием вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). С целью верификации диагноза проведена оценка суточной экскреции фосфора с расчетом индекса тубулярной реабсорбции фосфатов — TRP, 54,3% (N>85%), что подтвердило диагноз. Для коррекции гипофосфатемии инициирована терапия активными метаболитами витамина D. Клиническая картина (гипофосфатемия

в сочетании с низким тубулярным индексом реабсорбции фосфатов, множественные остеолитические очаги) и анамнестические данные (начало заболевания во взрослом возрасте) позволили заподозрить онкогенную ФО. По данным МРТ и МСКТ всего тела с к/у убедительных данных за наличие FGF-23-продуцирующей опухоли не получено, выявлены множественные очаги литической деструкции костей скелета. Пациентке было рекомендовано проведение поиска ФРФ-23-продуцирующей опухоли с проведением соматостатин-рецепторной сцинтиграфии тела с ОФЭКТ/КТ, продолжить терапию активными метаболитами витамина D и фосфора.

Заключение

Хроническая боль в костях требует оценки фосфорно-кальциевого обмена. Гипофосфатемия в сочетании с множественными переломами костей подозрительна в отношении ФО и требует незамедлительной оценки тубулярной реабсорбции фосфатов. В представленном клиническом случае проводимая терапия Деносумабом 120 мг ежемесячно затрудняла оценку лабораторных параметров, способствовала прогрессированию ВГПТ, еще большему снижению концентрации фосфора крови и уменьшению костного ремоделирования в целом, и ключевую роль в диагностике ФО сыграло определение TRP.

Контактное лицо: Золотова Елизавета Владимировна, клинический ординатор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+79260728766

elizakiseleva10@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-33>

Клинический случай отсроченного варианта гипопаратиреоза после резекции щитовидной железы по поводу ДТЗ

Иванова М.С.¹, Дохова М.Т.¹, Хардинова Е.С.²,
Завьялов А.Н.¹

¹кафедра эндокринологии и диабетологии ФДПО ФГАОУ
ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²эндокринологическое отделение ГБУЗ
«ГКБ им. В. В. Вересаева», Москва

Введение

«Отсроченный» гипопаратиреоз — как проявление хронического гипопаратиреоза с бессимптомной гипокальциемией, может быть диагностирован только через десятилетия после тиреоидэктомии. Данное состояние мало изучено и возможно связано с возрастными изменениями артерий, снабжающих остаточную ткань околощитовидных желез (ОЩЖ).

Материалы и методы

У пациентки с гипопаратиреозом, возникшим через 11 лет после удаления ЩЖ, проанализированы клиника, лабораторные и инструментальные показатели в динамике.

Результаты

Пациентка Х., 49 лет. В 2008 получала тиамазол по поводу ДТЗ. В 2011 рецидив ДТЗ, тиреоидэктомия, заместительная терапия левотироксином, в настоящее время — 150 мкг/сут. Ухудшение 06.2022: эпизод судорожного припадка, потеря сознания, госпитализирована. МРТ: множественные кальцинаты в головном мозге и в обеих гемисферах мозжечка (болезнь Фара?). Анализы от 19.06.22: Fe — 4,7 мкмоль/л (9,0-30,4), K⁺ — 3,5 ммоль/л (3,5-5,1), Ca общ 1,13 ммоль/л (2,15-2,58), СРБ 10,9 мг/л (<5), КФК 3500 ЕД/л (<167). Выписана с назначениями: вальпроевая кислота, ЭЭГ и консультация невролога-эпилептолога амбулаторно. Через 4 дня эпизод судорожного припадка, доставлена в ГКБ им. В.В. Вересаева. Симптом Хвостека (+), симптом Труссо (-). При поступлении ПТГ < 3,0 пг/мл. (11,0-67,0), 25-ОН-вит. D, суммарный 14,7 нг/мл, Ca, скорректированный на альбумин 0,872 ммоль/л, P неорг 2,54 ммоль/л (0,74-1,52). УЗИ органов брюшной полости и почек: без патологии. Проведена инфузионная терапия с глюконатом кальция 4000 мг 2 раза в сутки. При выписке Ca, скорректированный на альбумин 1,19 ммоль/л, P неорг 2 ммоль/л (0,74-1,52). Рекомендован приём альфакальцидола 1,0 мкг 2 раза в день, кальция карбоната 1000 мг утром и 1000 мг вечером, магния цитрата 300 по 1 саше 1 раз в сутки под контролем кальция, скорректированного на альбумин, фосфора неорганического, кальция суточной мочи.

Заключение

После тиреоидэктомии необходимо учитывать возможность возникновения отсроченного варианта гипопаратиреоза, в том числе через годы и десятки лет.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, гипокальциемия, паратиреоидный гормон, витамин D.

Контактное лицо: Дохова Мадина Тимуровна, ординатор кафедры эндокринологии и диабетологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Москва, Россия.

+7(963)391-85-43

madina.1997.dokhova@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-34>

Тяжелый остеопороз у пациентки с несовершенным остеогенезом, вследствие нового варианта мутации в гене *Lrp5*, манифестировавший во время беременности множественными позвоночными переломами.

Карасева Е.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Введение

Несовершенный остеогенез (НО) представляет собой редкое генетическое заболевание соединительной ткани, вызванное в подавляющем большинстве случаев мутациями в генах *COL1A1* и *COL1A2*, ответственных за синтез коллагена 1 типа, которое приводит к развитию множественных переломов костей и прогрессирующим деформациям скелета. Мутации гена *LRP5* приводят к развитию синдрома «остеопороз-псевдоглиома» — этот синдром представляет собой тяжелую форму НО. Известно несколько мутаций гена *LRP5*, однако данные литературы лимитированы. Мы представляем клинический случай молодой женщины с тяжелым остеопорозом и множественными переломами, вызванными новым вариантом мутации в гене *LRP5*.

Материалы и методы

Пациентка 36 лет с гипермобильностью суставов и анамнезом тяжелых травматичных и низкотравматичных переломов конечностей и одного грудного позвонка в молодом возрасте поступила через 2 месяца после родов вследствие формирования дополнительных семи низкотравматичных переломов позвонков. Из анамнеза известно, что НО был заподозрен в 8 лет, но дальнейшее обследование и лечение не проводилось. Наследственный анамнез не отягощен. Генетическое исследование впервые было проведено в середине беременности: исследована панель из 17 генов, выявлена гетерозиготная, ранее не описанная миссенс мутация с.4028 G>A, p.Cys1343Tyr в 19 экзоне гена *LPR5*. На 36 неделе беременности она стала испытывать острую боль в спине, максимально усилившуюся после родоразрешения. Лактация была прекращена медикаментозно. По данным DXA подтвержден тяжелый остеопороз (Z-score of L1-L4 -3,9SD, в L1 -4,7SD, total hip -2,1SD, TBS 1,158). На МРТ визуализированы множественные консолидированные переломы грудного отдела позвоночника. При лабораторном обследовании выявлено повышение P1NP и СТх, дефицит 25(OH)



D при нормальном альбумин-скорректированном Ca и ПТГ. Иницирована терапия деносумабом 60 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев, колекальциферолом в насыщающей дозе и карбонатом кальция 1000 мг/сутки. В динамике через полгода пациентка отметила уменьшение болевого синдрома, при контрольной DXA значимый прирост МПК +11,7% в L1-L4. Показатели фосфорно-кальциевого обмена в пределах референса, в связи с чем терапия деносумабом продолжена, планируется медицинская реабилитация.

Заключение

Данный случай демонстрирует описание нового варианта мутации в гене LRP5 с развитием остеопороза в молодом возрасте, с формированием множественных переломов во время беременности. Описанная здесь новая мутация расширяет спектр генетической патологии, лежащей в основе НО, и поможет в будущем провести более точную диагностику НО.

Контактное лицо: Карасева Елена Вячеславовна, врач-эндокринолог ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
+7(977)866-74-54
karaseva1mgmu@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-35>

Повышение катаболизма витамина D при его высоких уровнях в крови для предотвращения гиперкальциемии

Катамадзе Н.Н., Пигарова Е.А., Абилов З.В.,
Повалеева А.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я.

ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России
«Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 19-15-00243-П»

Введение

Поддержание уровня кальция и витамина D в пределах референтных интервалов предотвращает снижение минеральной плотности кости (МПК). Избыточный уровень витамина D способствует развитию гиперкальциемии, запуская активацию остеокластов и, таким образом, мобилизацию кальция из костей, повышая всасывание этого макроэлемента в кишечнике и реабсорбцию в почках. В связи с появлением данных о различных плейотропных эффектах витамина D, участились случаи назначения препарата врачами, а также его самостоятельное применение пациентами в высоких дозировках.

Описание клинического случая

Пациентка 61 года со вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) и постменопаузальным остеопорозом

обратилась в ФГБУ «НМИЦЭ». На фоне приема препаратов витамина D достигнута ремиссия ВГПТ. Далее была рекомендована терапия колекальциферолом 20 000 МЕ в неделю, с продолжением приема альфакальцидола 1 мкг в сутки и добавлением препаратов кальция 1000 мг в сутки. Также была иницирована антирезорбтивная терапия ибандроновой кислотой 150 мг в 1 раз в месяц. Данную терапию пациентка получала около 5 лет. По результатам рентгеноденситометрии (DEXA) в 2021 г. отмечена отрицательная динамика: снижение МПК до уровня остеопороза в поясничном отделе позвоночника (до -2,7 SD, -6,7% по сравнению с 2020 г.), до уровня остеопении в проксимальном отделе бедренной кости (до — 2,2 SD, -16% по сравнению с 2020 г.). По результатам лабораторного исследования данных за гиперпаратиреоз не получено: ПТГ 4,24 пг/мл (1,8-6,5), отмечена гиперкальциемия (общий кальций 2,62 ммоль/л (2,15-2,55 ммоль/л), на фоне избыточного уровня 25(OH)D — 89 нг/мл (30-60 нг/мл). В связи с чем были отменены препараты витамина D и кальция на 1 месяц, с последующей оценкой лабораторных показателей. В декабре 2021 г. уровень 25(OH)D снизился до 60,1 нг/мл, наблюдалась нормокальциемия, нормальный уровень ПТГ. При помощи жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (LC/MS/MS) были оценены метаболиты витамина D: отмечался высоконормальный уровень 1,25(OH)2D — 77 пг/мл (18-78), незначительное повышение 25-OH-D total до 61 нг/мл (20-60) и 25-OH-D3 до 60,6 нг/мл (20,0 — 60,0), при 25-OH-D2 — 0,1 нг/мл (20,0-60,0), нормальный уровень 3-epi-25-(OH)-D3 — 5,8 нг/мл (1,0-10,0), высокий уровень 24,25-(OH)2-D3 — 9,5 нг/мл (0,5-5,6), снижение соотношения 25-(OH)-D3/24,25-(OH)2-D3 до 6,4 (7,0-25,0). В связи отрицательной динамикой по данным DEXA иницирована терапия деносумабом. При контрольном обследовании через 2 месяца ПТГ 3,95 пмоль/л, 25(OH)D — 50,0 нг/мл, нормокальциемия (кальций общий — 2,47 ммоль/л, кальций ионизированный — 1,34 ммоль/л). По данным DEXA в 2022 г. — положительная динамика на фоне терапии деносумабом.

Вывод

Для предотвращения гиперкальциемии при потреблении высоких доз препаратов витамина D организм может интенсифицировать катаболический механизм его дезактивации, в связи с чем важно поддержание уровня витамина D в пределах референтного интервала (30-60 нг/мл). Определение метаболитов витамина D позволяет персонализировать дозы приема препаратов витамина D для снижения вероятности его токсичности.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-36>

Клинический случай первичного гиперпаратиреоза у пациентки молодого возраста

Каукова А.Н.^{1,2}, Силкина М.И.^{1,2}¹ГБУЗ «Областная клиническая больница», Тверь²ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ Минздрава России», кафедра
эндокринологии, Тверь

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) проявляется клинической картиной, вовлекающей в патологический процесс органы и системы, что приводит к снижению качества жизни, повышенному риску преждевременной смерти.

Описание клинического случая

В клинику обратилась пациентка З., 31 год, с жалобами на боли в суставах, костях, позвоночнике. С 2019 г. наблюдается по поводу многоузлового эутиреоидного зоба. Кальцитонин 2,0 пг/мл (норма до 11,5 пг/мл). Проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия: подозрение на фолликулярную аденому, Bethesda III, при пересмотре цитологического материала в онкодиспансере диагноз был снят. Далее регулярно проходила УЗИ щитовидной железы (ЩЖ), суммарный объем 6,3-6,6 см³, узел правой доли -23*11 мм. Далее в течение года не наблюдалась в связи с беременностью. В апреле 2021 г. при УЗИ ЩЖ — объем 7,3 см³, справа частично загрудинный гипоехогенный узел с четкими ровными контурами 27*11*14 мм с гиперэхогенной центральной зоной (аденома ОЩЖ?). При дообследовании в июне 2022 г.: ТТГ 1,77 мМЕ/л (0,4-4,0), кальцитонин менее 0,5 пг/мл, ПТГ 236,6 пг/мл (12-88), Са⁺⁺ 1,56 ммоль/л (1,05-1,3), фосфор 0,69 ммоль/л (0,74-1,52), 25-ОН-витамин Д 16,86 нг/мл, щелочная фосфатаза 99 Ед/л (35-105), креатинин 65 мкмоль/л (50-98). После приема колкальциферола 7000 МЕ/сут в течение 8 недель 25-ОН-витамин Д 47,85 нг/мл, ПТГ 224 пг/мл, Са⁺⁺ 1,43 ммоль/л. На КТ мягких тканей шеи — по задней поверхности правой доли ЩЖ фрагмент мягкотканной плотности 32,4*8,4 мм с жидкостным включением (ОЩЖ?). Проведена ТАБ со смывом на ПТГ — в пунктате клетки, характерные для паратиромы, уровень ПТГ в смыве выше максимального. Rg остеоденситометрия — в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра снижение МПК до -2,6SD по Z-критерию. Переломов в течение жизни не было. Гинекологический анамнез: menses регулярные, роды — 2 срочные, без осложнений. Из хронических заболеваний — мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит. Наследственность отягощена по узловому зобу. Больная была направлена в ФГБУ НМИЦ

эндокринологии, для дообследования. Проведена сцинтиграфия ОЩЖ подтверждено наличие образования правой нижней ОЩЖ. Проведено генетическое исследование на наличие синдрома МЭН 2 типа — мутации гена RET не обнаружено.

Заключение

Таким образом, пациентке был установлен диагноз (МКБ-10: E21.0): Первичный гиперпаратиреоз, манифестная форма. Аденома правой нижней ОЩЖ. Снижение минеральной плотности костной ткани ниже возрастной нормы (Z-критерий -2,6), без патологических переломов. Мочекаменная болезнь. Дефицит витамина Д, медикаментозно компенсированный. Пациентка записана на оперативное лечение — паратиреоидэктомиию.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, аденома околощитовидной железы.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-37>

Особенности метаболизма витамина D и регуляции кальций-фосфорного обмена при беременности

Кацобашвили И.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К.,
Федорова Н.С.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

Исследование выполнено при финансовой
поддержке Российского научного фонда, проект № 19-15-
00243-П

Введение

Витамин D играет важную роль в регуляции системы мать-плацента-плод, тем самым обеспечивая нормальный рост, вес и развитие плода, снижая риски развития гипокальциемии, судорог, инфекций дыхательных путей. К настоящему времени установлено существование более 50 метаболитов витамина D, из которых наиболее изученными являются только два — 25(OH)D и 1,25(OH)2D, что обусловлено прежде всего их важностью для эндокринной регуляции кальций-фосфорного обмена. Уровень 25(OH)D представляет собой оптимальный маркер доступности субстрата, что потенциально упускает из виду вклад и эффекты других метаболитов витамина D. При этом в настоящее время мало данных об особенностях метаболизма витамина D у беременных, имеющиеся результаты требуют дальнейших исследований.

Цель работы

Исследование особенностей метаболизма витамина D и их связь с основными осложнениями беременности и кальций-фосфорного обмена.

Объект исследования, результаты и методы

У пациентки Н., 35 лет, с гестационным сахарным диабетом (ГСД) на фоне приема колкальциферола 2000 МЕ оценены особенности метаболизма витамина D на 24 неделе гестации,



получены следующие результаты (ВЭЖХ-МС/МС): общий 25(OH)D — 29 нг/мл (20,0-60,0), 3-epi-25(OH)D3 — 2,3 нг/мл (1,0 — 10,0), 24,25(OH)2D3 — 3,2 нг/мл (0,5 — 5,6), 25(OH)D3/24,25(OH)2D3 — 8,8 (7,0 — 25,0) на фоне значимо повышенного 1,25(OH)2D3 - 201,00 пг/мл (18,00-78,00), что характерно для физиологического изменения данного метаболита у пациенток во время беременности, начиная с ранних ее сроков. При этом также обнаружено повышение паратгормона (ПТГ) до 75,67 пг/мл (15-65), на фоне нормокальциемии (Са общий — 2,37 ммоль/л (2,15-2,55), альбумин — 44 г/л (35-50), альбумин-скорректированный кальций — 2,25 ммоль/л. Из осложнений беременности — ГСД, пациентка получает терапию инсулином длительного действия.

Выводы

Представленный клинический случай отражает целесообразность изучения механизмов, лежащих в основе роста уровня 1,25(OH)2D, взаимосвязи между 1,25(OH)2D и 25(OH)D во время беременности, причин отсутствия фатального повышения уровня кальция крови на фоне высокого уровня кальцитриола во время беременности. Примечательно, что у описываемой пациентки — ГСД, что может быть связано с дефицитом витамина D до беременности. У пациентки также выявлен повышенный уровень ПТГ, что может быть связано с особенностями циркуляции ПТГ во время беременности. Изучение данных вопросов является актуальной задачей для расширения знаний о регуляции метаболизма витамина D во время беременности и будет способствовать пониманию его роли в оптимизации здоровья матери и плода.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-38>

Тактика ведения первичного гиперпаратиреоза во время беременности

Кацобашвили И.А., Фадеева М.И., Еремкина А.К.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — редкое заболевание у беременных. Его диагностика осложняется отсутствием скрининга кальциемии, физиологическими изменениями фосфорно-кальциевого обмена во время беременности и отсутствием специфической симптоматики. Тактика ведения ПГПТ в данной группе не определена.

Материалы и методы

Описание клинического случая пациентки 29 лет с ПГПТ, диагностированным на раннем сроке беременности.

Результаты

У пациентки А., 29 лет, на раннем сроке беременности (беременность первая, желанная)

диагностирован ПГПТ (обследование инициировано самостоятельно в связи с жалобами на тризм жевательной мускулатуры, тревожность): кальций ионизированный 1,45 ммоль/л (1,18-1,32), кальций общий 2,71 ммоль/л, паратгормон (ПТГ) 14,9 пмоль/л (1,7-6,4). В последующих анализах крови в динамике кальций общий 2,6-2,77 ммоль/л, кальций суточной мочи 6,56 ммоль/л. В анамнезе — конкремент левой почки 6 мм. При неоднократно выполняемых по месту жительства УЗИ шеи образований околощитовидных желез (ОЩЖ) выявлено не было. На сроке 18 недель беременности в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (НМИЦ Э) при УЗИ визуализировано образование правой нижней ОЩЖ р.1,5x0,9x0,5 см. Антенатальная оценка плода проводилась в рекомендуемые сроки — патологии не было, беременность протекала без осложнений. В связи с мягким течением ПГПТ выбрана наблюдательная тактика с последующим решением вопроса о необходимости проведения паратиреоидэктомии во 2 триместре по результатам оценки показателей в динамике. Семейный анамнез не отягощен. С учетом молодого возраста проведено генетическое исследование: мутаций в гене MEN1 не выявлено. На сроке 23 недели беременности отмечено нарастание гиперкальциемии (10,46 ммоль/л). В июне 2022 г. на сроке беременности 25 недель госпитализирована в НМИЦ Э: ПТГ 109,5 пг/мл, кальций, скорректированный на альбумин 2,63 ммоль/л, гиперкальциемия до 10,752 ммоль/сут., клиренс креатинина по пробе Реберга 99 мл/мин., при УЗИ шеи подтверждено одно образование ОЩЖ (правой нижней, р. 1,7x1,0x0,6 см), при УЗИ почек — множественные конкременты левой почки 3-7 мм, уретерогидронефроз правой почки, по ЭГДС — норма. Также впервые выявлен гестационный сахарный диабет — назначена диетотерапия. По решению врачебного консилиума в отделе хирургии НМИЦ Э выполнена паратиреоидэктомия. Послеоперационный период без осложнений. После операции: ПТГ снизился до 15,71 пг/мл, общий кальций до 1,89 ммоль/л — назначена терапия препаратами кальция карбоната и альфакальцидолом. По гистологии: аденома ОЩЖ. На 36 неделе гестации — расхождение лобкового симфиза. Роды в сентябре 2022 г. на сроке 38 недель, путем кесарева сечения. Состояние новорожденного удовлетворительное, уровень кальциемии не оценивался.

Заключение

Впервые выявленный во время беременности ПГПТ опасен и может иметь склонность к быстрому прогрессированию, что может неблагоприятно влиять на течение беременности. Возможности топической диагностики и медикаментозной коррекции ПГПТ у беременных ограничены. При прогрессирующем течении патологии показано проведение хирургического вмешательства: целесообразно

во 2 триместре беременности, когда завершен органогенез и риск преждевременных родов значимо ниже. До операции важен тщательный контроль за состоянием матери и плода, а после родоразрешения обязательна оценка кальциемии новорожденного. Имеются отечественные и зарубежные рекомендации по ведению беременности при ПГПТ, однако, вследствие отсутствия достаточного клинического опыта по причине низкой выявляемости этого состояния, остается много вопросов, требующих индивидуального подхода.

Контактное лицо: Кацобашвили Илана Александровна

+7(915)124-50-68

ilana@kacobashvili.ilana@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-39>

Рак околощитовидной железы у ребенка, ассоциированный с мутацией в гене *CDC73*

Ким Е.И., Крупинова Ю.А., Калинин Н.Ю., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Карцинома околощитовидной железы (ОЩЖ) у детей встречается крайне редко, чаще носит спорадический характер, однако может быть ассоциирована с наличием герминальной мутации, в том числе в гене *CDC73*. Единственным эффективным методом лечения как первичной опухоли, так и метастазов является хирургический, ввиду низкой чувствительности последних к химио- или лучевой терапии, к помощи которых прибегают в редких случаях.

Клинический случай

В 6 летнем возрасте родители девочки стали отмечать нарушение походки, боли в конечностях, X-образное искривление ног с последующим прогрессированием. В 2015 году впервые заподозрен ПГПТ: ПТГ 208 пмоль/л (1,9-6,9), фосфор 0,9 ммоль/л (1,45-1,75), кальций общ. 2,5 ммоль/л (2,15- 2,55), 25(ОН)витамин D 8,0 нг/мл. При проведении УЗИ впервые выявлено узловое образование в проекции левой доли щитовидной железы 29x17x17 мм; результаты тонкоигольной аспирационной биопсии — аденома ОЩЖ. В 13 лет выполнено селективное удаление измененной левой верхней ОЩЖ с достижением ремиссии; гистологически — аденома ОЩЖ (опухолевые структуры в просветах кровеносных сосудов расценены как привнесенные в процессе приготовления препарата).

Учитывая молодой возраст манифестации ПГПТ было рекомендовано молекулярно-генетическое исследование методом NGS, выявлена герминальная гетерозиготная мутация с.70 G>T, p. Glu24Ter в 1 экзоне гена *CDC73*.

В 15 лет подтвержден рецидив ПГПТ: ПТГ 527 пг/мл, Са⁺⁺ 1,4 ммоль/л, общий кальций 3,05 ммоль/л, фосфор 1,26 ммоль/л, кальций в суточной моче 5,2 ммоль/сут. По данным УЗИ: в проекции удаленной ОЩЖ слева гипозоогенное образование 8x4x6 мм, что соотносилось с результатами сцинтиграфии с ^{99m}Tc-МИБИ с ОФЭКТ-КТ. Образование было удалено хирургически с прилежащей клетчаткой и мышцами, гистологически — инвазивный рост аденокарциномы ОЩЖ солидно-альвеолярного строения в скелетные мышцы, при ИГХ выявлена утрата экспрессии парафиброна.

В 16 лет очередной рецидив ПГПТ, проведена гемитиреоидэктомия слева с ипсилатеральной лимфаденэктомией, частичное иссечение мышц, клетчатки и фасции. В связи с персистенцией заболевания в последующем проведена тиреоидэктомия с удалением претрахеальных лимфатических узлов и клетчатки справа; а следом надключичная лимфаденэктомия шеи справа. По данным УЗИ ОЩЖ в проекции удаленной железы справа в нижней трети шеи определялся межмышечный лимфоузел 9x12x8 мм, округлой формы, пониженной эхогенности, накапливающий изотоп на сцинтиграфии с ^{99m}Tc-МИБИ с ОФЭКТ, подозрительный в отношении метастаза. Учитывая неэффективность проведенных ранее 5 этапов хирургического лечения в 18 лет — курс лучевой терапии на область шеи (СОД 50 Гр), что не привело к ремиссии, однако в комплексе с цинакальцетом 45 мг позволило частично контролировать гиперкальциемию: ПТГ 144 пг/мл, кальций общ. 2.59 ммоль/л, фосфор 0,88 ммоль/л.

Заключение

При наличии костных деформаций у детей необходимо определение уровня общего кальция и ПТГ для исключения ПГПТ. В случае манифестации в молодом возрасте рекомендовано генетическое тестирование. При выявленной мутации в гене *CDC73* следует помнить о повышенном риске развития рака ОЩЖ, что может повлиять на хирургическую тактику.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, карцинома околощитовидной железы, метастазы

Контактное лицо: Ким Екатерина Игоревна, аспирант ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7(985)721-87-86

kat-alex2007@mail.ru



<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-40>

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с карциномой околощитовидных желез

Ким Е.И., Милютин А.П., Крупинова Ю.А.,
Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Рак околощитовидных желез (ОЩЖ) характеризуется более тяжелым течением первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), частым развитием осложнений по сравнению с доброкачественными опухолями. Цель исследования — оценить взаимосвязь между клиническими и лабораторно-инструментальными показателями и развитием осложнений у пациентов с карциномой ОЩЖ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 59 пациентов (46 женщин и 13 мужчин) с диагностированной карциномой ОЩЖ по результатам морфологического исследования в период с 2002 г. по 2021 г. Описательная статистика количественных признаков представлена в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]); качественных — в виде абсолютных и относительных частот. Оценивались лабораторные (Са общ., альбумин-скорр. Са, ПТГ, Р, ЩФ, СКФ), инструментальные (объем новообразования по результатам УЗИ) показатели, а также наличие осложнений (гиперкальциемический криз, мочекаменная болезнь (МКБ), остеопороз). Проведен корреляционный анализ независимых переменных с помощью критерия Спирмена (r ; p). Исходный критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Статистический анализ был выполнен с использованием Statistica V. 13.3 (TIBCO Software Inc., Пало-Альто, Калифорния, США).

Результаты

Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 53 [39; 61] года; до хирургического лечения уровень ПТГ 1018 [491; 1764] пг/мл, Са общ. 3,28 [2,98; 3,69] ммоль/л, альбумин-скорр. Са 3,26 [2,91; 3,74] ммоль/л, Са ион. 1,55 [1,35; 1,76] ммоль/л, ЩФ 198 [113; 514] ед/л, Р 0,765 [0,65; 1,02] ммоль/л, СКФ по СКД-ЕРІ 61,3 [36,7; 87,8] мл/мин/1,73м², объем новообразования 6,00 [2,78; 11,80] мл. Течение ПГПТ осложнилось гиперкальциемическим кризом у 6 (10,9%) из 55 пациентов, МКБ у 35 (60,3%) из 58 пациентов, остеопорозом у 39 (69,6%) из 56 пациентов.

Обнаружена умеренная корреляция между уровнем ПТГ и наличием остеопороза ($r=0,54$; $p<0,001$); уровнем ПТГ и объемом образования по данным

УЗИ ($r=0,48$; $p<0,001$). Статистически значимая связь выявлена между Са ион. и развитием гиперкальциемического криза ($r=0,4$; $p<0,006$); ЩФ и наличием МКБ ($r=0,36$; $p<0,037$); ЩФ и наличием остеопороза ($r=0,4$; $p<0,02$); уровнем Са общ. и наличием МКБ ($r=0,3$; $p<0,02$); объемом образований и Са общ. ($r=0,33$; $p<0,05$), объемом и Са ион. ($r=0,32$; $p<0,017$).

Заключение

Гормональная активность карциномы ОЩЖ зависит от объема образования. Гиперкальциемический криз выявляется редко, его развитие связано с уровнем Са ион. Факторами риска развития остеопороза является уровень ПТГ, ЩФ; а МКБ — уровень ЩФ и Са общ.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, рак околощитовидных желез

Контактное лицо: Ким Екатерина Игоревна, аспирант ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7 (985)-721-87-86

kat-alex2007@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-41>

Тяжелый остеопороз с патологическим переломом у пациентки с тяжелым течением хронического послеоперационного гипопаратиреоза

Ковалева Е.В., Бибик Е.Е., Еремкина А.К.,
Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Хронический гипопаратиреоз — эндокринное заболевание, характеризующееся недостаточностью или полным отсутствием паратиреоидного гормона (ПТГ). Заболевание приводит к снижению скорости костного обмена, в результате, после каждого цикла ремоделирования не происходит оптимального обновления костной ткани, и, следовательно, повышается риск переломов. При этом, при проведении рентгеновской денситометрии (DXA), как правило, отмечается увеличение показателей минеральной плотности костной ткани (МПК).

Описание клинического случая:

Пациентка Б., 57 лет, с хроническим послеоперационным гипопаратиреозом поступила в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с жалобами на судороги рук и ног, головную боль, боли в поясничной области, общую и мышечную слабость.

В стационаре по лабораторным данным отмечена декомпенсация фосфорно-кальциевого обмена:

выраженная гипокальциемия (альбумин-скорректированный кальций 1,73 ммоль/л), гиперфосфатемия до 1,74 ммоль/л на фоне терапии альфакальцидолом 4 мкг/сут, карбонатом кальция 4000 мг/сут. Кальций в суточной моче снижен до 2,18 ммоль/сут. Была увеличена доза альфакальцидола до 6,5 мкг/сут, карбоната кальция до 5000 мг/сут (альбумин-скорректированный кальций на фоне изменения терапии 1,67 ммоль/л — без значимой динамики показателей).

Принимая во внимание жалобы пациентки на боли в спине, выполнена рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции, выявлен компрессионный перелом L5 (до 29% потери плотной массы) и снижение высоты тел позвонков в L2 и L3 (до 6-8%). По данным DXA 3-х отделов снижение МПК не выявлено (в L1-L4 1,5 SD, в шейке бедра до -0,7 SD, все бедро до 0,3 SD, в лучевой кости до -0,2 SD по T-критерию), трабекулярный костный индекс 1,519, что соответствует сохранной микроархитектонике костной ткани.

В связи с наличием у пациентки тяжелого остеопороза с патологическим компрессионным переломом и хронического гипопаратиреоза, в стационаре инициирована терапия Терипаратидом в дозе 20 мкг/сут п/к, планируемый курс лечения — 2 года. На фоне инъекций Терипаратида отмечена положительная динамика показателей фосфорно-кальциевого обмена (альбумин-скорректированный кальций 1,86 ммоль/л), субъективное улучшение самочувствия.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует сложности интерпретации показателей DXA у пациентов с длительным анамнезом гипопаратиреоза, в связи с чем при наличии показаний (боли в костях, значимое снижение в росте, переломы в анамнезе) рекомендовано проводить рентгенографию грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции. Учитывая низкий костный обмен у пациентов с гипопаратиреозом, препаратом выбора для лечения остеопороза является рекомбинантный человеческий ПТГ (терипаратид, ПТГ (1-34)).

Ключевые слова: гипопаратиреоз, остеопороз, перелом, терипаратид.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-42>

Гиперкальциемия у пациентки с гипопаратиреозом при нерациональном приеме альфакальцидола и отсутствии должного динамического контроля

Ковалева Е.В., Тарасов Е.В., Бибик Е.Е.,
Шамхалова М.Ш., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Гипопаратиреоз характеризуется недостаточностью двух гормонов — паратиреоидного гормона (ПТГ) и, в связи с отсутствием ПТГ-опосредованной активации 1 α -гидроксилазы в почках, кальцитриола. В настоящее время терапия рекомбинантным ПТГ в рутинной клинической практике не проводится, для лечения гипопаратиреоза используются активные формы/метаболиты витамина D и препараты кальция.

Описание клинического случая

Пациентка Б., 70 лет, поступила в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с жалобами на головные боли, отсутствие аппетита, частое мочеиспускание. Из анамнеза известно, что в раннем послеоперационном периоде после тотальной тиреоидэктомии в 2010 году, возникли жалобы на судороги во всем теле (со слов пациентки, «трясло», «знобило», «выворачивало»). После операции определение параметров фосфорно-кальциевого обмена не проводилось, при выписке были назначены препараты кальция. В дальнейшем в связи с сохранением судорожного синдрома пациентка самостоятельно обратилась к эндокринологу, дополнительно назначен альфакальцидол в суточной дозе 5 мкг, однократно, утром. Несмотря на значимую коррекцию терапии, адекватного лабораторного контроля не проводилось. Пациентка продолжала принимать альфакальцидол в прежней дозе с периодическими пропусками приема препарата из-за возникновения тошноты. Прием препаратов кальция самостоятельно прекратила около 3 лет назад.

В стационаре НМИЦЭ по данным лабораторного обследования (прием альфакальцидола 5 мкг накануне, утром) — альбумин-скорректированный кальций 2,61 ммоль/л, креатинин 106,6 мкмоль/л (рСКФ по EPI 46 мл/мин/1,73м²), ПТГ 3,1 пг/мл. Учитывая наличие гиперкальциемии, альфакальцидол был полностью отменен. Через 6 дней после отмены препарата концентрация альбумин-скорректированного кальция составила 2,45 ммоль/л, креатинин 101,7 мкмоль/л (рСКФ по EPI 48 мл/



мин/1,73м²), уровень ПТГ без динамики (3,94 пг/мл). Самочувствие пациентки улучшилось: восстановился аппетит, прекратились головные боли, эпизоды судорог не отмечены. Пациентка выписана из стационара с рекомендацией контроля показателей фосфорно-кальциевого обмена, особенно при возникновении судорожного синдрома. Спустя 2 месяца на фоне отсутствия терапии гипопаратиреоза отмечается сохранение нормокальциемии (ионизированный кальций 1,25 ммоль/л), при тенденции к улучшению фильтрационной функции почек (креатинин 96,1 мкмоль/л, рСКФ по EPI 52 мл/мин/1,73м²). Учитывая отсутствие клинических и лабораторных признаков гипокальциемии, заподозрен транзиторный характер послеоперационного гипопаратиреоза с подавлением ПТГ на фоне длительно-существующей гиперкальциемии. Рекомендована оценка уровня ПТГ.

Заключение

Курация пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом требует регулярного лабораторного контроля для своевременной коррекции терапии препаратами кальция и витамина D / ее отмены при восстановлении функции околощитовидных желез.

При отсутствии контроля высок риск передозировки с развитием гиперкальциемии, вплоть до гиперкальциемического криза, что сопровождается снижением фильтрационной функции почек с развитием острой почечной недостаточности. Также необходимо отметить, что период полувыведения альфакальцидола составляет от 3 до 6 часов и при однократном назначении большой дозы альфакальцидола повышается риск как гипер-, так и гипокальциемии в пределах одного дня. Таким образом, для обеспечения стабильного уровня кальциемии требуется разделение суточной дозы препаратов активных форм витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) минимум на 2-3 приема.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, витамин D, мониторинг, осложнения, передозировка.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-43>

Сложность дифференциальной диагностики первичного гиперпаратиреоза

Колесникова М.И.

СПБ ГБУЗ ГП 86

Введение

На фоне прогресса современной онкологии все чаще выявляются пациенты с отсроченным во времени метастазированием, в том числе с атипичными локализациями метастазов. Актуальной проблемой становится своевременное выявление и дифференциальный диагноз таких новообразований, позволяющие выбрать верный алгоритм

лечения конкретного пациента. В данной работе представлен клинический случай атипичного отдаленного метастазирования ранее радикально излеченного светлоклеточного рака почки в парашитовидную железу, гистологически сходного и первоначально расцененного как карцинома парашитовидной железы.

Материалы и методы

Пациентка З., 84 года, в июле 2020 г. обратилась на консультацию по результатам УЗИ щитовидной железы. Жалоб на момент осмотра не предъявляла. В анамнезе длительно многоузловой нетоксический зоб, без заместительной гормональной терапии. В декабре 2018 г. была выполнена правосторонняя нефрэктомия, по поводу рака почки. Также, известно о переломах обоих лучезапястных суставов, переломах ребер при падении с высоты собственного роста.

При УЗИ ЩЖ 02.07.20 г.: общий объем щитовидной железы: 44,3 см³. В правой доле, в нижней трети на границе с перешейком, по переднему контуру выявлено гипоэхогенное узловое образование с четкими ровными контурами, с гипоэхогенным ободком, размерами 3,5-1,9-2,6 см. В средней и верхней трети, занимая всю долю визуализированы узлы 1,6-1,5 см и 2,4-2,5 см. В левой доле узлы 0,9-0,7 и 0,7-0,5 см. Проведена тонкоигольная аспирационная биопсия узлов ЩЖ 06.07.20 г: в правой доле занимая весь объем: конгломерат узлов 65 мм-цитологическая картина фолликулярной В-клеточной опухоли, Bethesda IV.

По результатам анализа крови выявлено повышение уровня кальция крови и паратгормона, тиреоидный статус в пределах нормальных значений, так же обращает внимание повышение уровня креатинина (от 03.07.20 г.: фосфор 0,98 ммоль/л, кальций общ — 2,86 ммоль/л, ТТГ 1,4 мкМЕ/мл, ПТГ 32,9 (1,5-6,9) пмоль/л, Т4св- 12,0 пмоль/л, Т3св- 4,8 пмоль/л, креатинин 184 ммоль/л, мочевина 10,7 ммоль/л).

При контрольном анализе крови сохраняется повышенный уровень кальция крови и паратгормона (от 30.07.20 г: кальций общ 2,75 ммоль/л, фосфор 1,0 ммоль/л, ПТГ 33,9 (1,5-6,9) пмоль/л). При проведении денситометрия 11.08.20 г: снижение МПК в L1 до -2,3 SD, в L2 до -2,4 SD, в L3 до -1,6 SD, в L4 до -2,2SD, в шейке бедра до -3,0 SD. Выполнена сцинтиграфия ЩЖ и ПЩЖ 31.08.22 г.: сцинтиграфические признаки диффузного процесса в щитовидной железе с неравномерным функционированием участков ее долей. Признаки гипофункции образований правой доли щитовидной железы. Необходимо дифференцировать с узловыми образованиями в нижней трети правой доли щитовидной железы, с аденомой или гиперплазией нижней правой околощитовидной железой либо их сочетанием.

Результаты

Установлен диагноз: Фолликулярная опухоль ЩЖ. Первичный гиперпаратиреоз. Остеопороз. 05.11.20 г. выполнена правосторонняя гемитиреоидэктомия, удаление аденомы правой верхней

околощитовидной железы. Гистология: карцинома околощитовидной железы с инвазивным ростом в правой доле ЩЖ, с формированием трех сливающихся узлов, общим размером 6,7 см, с периневральным ростом. Диффузно — узловой аденоматозный зоб с очагами В-клеточной трансформации.

Назначен альфакальцидол 1 мкг в сутки 1 месяц, кальций д3 никомед по 2х3, далее постепенное снижение по 1 таблетке в день 1 раз в 2 дня до 1 таблетке 2 раза в день, далее к терапии добавить инъекцию Пролиа 60 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев.

При контроле анализов крови 24.11.20 г.: креатинин 178 ммоль/л, мочевина 8,73 ммоль/л, кальций общ- 2,35 ммоль/л, кальций иониз. — 1,29 ммоль/л, ПТГ — 7,1 (1,5-6,9) пмоль/л.

С февраля 2021 г. отменены препараты карбоната кальция, рекомендован прием альфакальцидол 0,5 мкг в сутки. Препарат Пролиа пациентка не использует в виду высокой стоимости.

При пересмотре стекол установлен диагноз: метастаз светлоклеточного почечно-клеточного рака (12.03.21 г: морфологическая картина и иммунофенотип, с учетом анамнеза, более соответствует метастазу светлоклеточного почечно-клеточного рака в паращитовидной железе). В настоящий момент пациентка находится под наблюдением онколога.

Заключение

В данном клиническом случае отражены особенности течения и трудности дифференциальной диагностики первичного гиперпаратиреоза с отдаленными метастазами опухолей других локализаций.

Контактное лицо: Колесникова Марина Игоревна, врач эндокринолог СПб ГБУЗ ГП 86, Санкт-Петербург, Россия.

+7 (981)799-19-35

marinakolesnikova1935@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-44>

Состояние костной ткани у женщин старшего возраста с первичным гиперпаратиреозом в зависимости от индекса массы тела

Крюкова И.В., Полякова Е.Ю., Тевосян Л.Х., Ильина А.В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Введение

Учитывая вероятное влияние индекса массы тела (ИМТ) на костную ткань, было проведено одномоментное поперечное когортное неинтервенционное сравнительное исследование минеральной костной плотности у женщин старшего возраста

в активной фазе первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), с наличием и отсутствием ожирения.

Материалы и методы

Женщины 75 лет и старше (n=51) были разделены на две группы: с ИМТ <30 кг/м² (без ожирения, БОЖ) и с ИМТ ≥30 кг/м² (ожирение, ОЖ). Минеральную плотность кости (МПК, г/см²) позвоночника (L1-L4), проксимального отдела бедра (ПОБ) и шейки бедра (ШБ) и 1/3 лучевой кости (Radius 1/3) определяли методом рентгеновской денситометрии. Уровень витамина D — по концентрации 25-ОНD в сыворотке крови (n=43).

Результаты

Средний возраст всех женщин составил 78,7±3,5 лет (75÷90), вес 73,3±11,6 кг, ИМТ 29,5±4,1 кг/м². Остеопению и остеопороз в L1-L4 и ШБ имели по 69% женщин, в ПОБ — 61%, в лучевой кости — 88%. Средний вес/ИМТ женщин БОЖ (n=30) составил 67,8±7,1кг/26,7кг/м², в группе ОЖ (n=21) — 82,7±11,3кг/33,7кг/м² (p<0,0001). Группы не отличались по возрасту, длительности менопаузы, уровню кальция крови и ПТГ. Дефицит витамина D выявлен в обеих группах (18±7,5 нг/мл и 16,6±7,1 нг/мл, p=0,53).

В зависимости от уровня ПТГ (<190 пг/мл, n=32 и >190 пг/мл, n=19) значимое снижение уровня витамина D обнаружено у пациенток с ПТГ>190 пг/мл (13,8±6,7 нг/мл против 19,5±6,8 нг/мл, p=0,011). Негативное влияние ПТГ на показатели МПК Radius 1/3 обнаружено только у женщин с уровнем ПТГ >190 пг/мл (r -0,46 и p=0,04).

Пациенты с ОЖ имели более высокую МПК в L1-L4, ПОБ (p=0,02) и Radius 1/3 (p=0,004) по сравнению с группой БОЖ, однако частота остеопороза и остеопении во всех отделах скелета не различалась между группами (L1-L4 и Radius 1/3 p=0,07; ШБ p=0,38 и ПОБ p=0,10).

У пациенток с ОЖ выявлена обратная связь между ПТГ и уровнем витамина D (r-0,56, p=0,01). Вес оказывал существенное влияние на количество минерала в кости (ВМС, грамм) и значения Т-критерия в Radius 1/3 (r 0,46, p=0,04 и r 0,45, p=0,03 соответственно). У женщин БОЖ не выявлено корреляции между ПТГ и уровнем 25-ОНD. Вес положительно влиял на ВМС лучевой кости и МПК (r 0,64, p<0,001 и r 0,48, p=0,007), также выявлена прямая связь между ИМТ и количеством минерала в предплечье (r 0,42, p<0,02).

Заключение

У женщин старшего возраста в активной фазе ПГПТ ожирение, возможно, является независимым фактором более высокой МПК, но не уменьшает частоту остеопороза.

Ключевые слова: костная ткань, индекс массы тела.

Контактное лицо: Крюкова Ирина Викторовна, доцент кафедры эндокринологии ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия.

+7 (910)400-86-90

kiv200877@yandex.ru



<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-45>

Клинический случай тяжелого течения первичного гиперпаратиреоза во время беременности

Лавренюк А.А., Маганева И.С., Бибик Е.Е.,
Еремкина А.К.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) во время беременности диагностируется достаточно редко (в 0,15–1,4% случаев среди беременных женщин). В первую очередь это обусловлено отсутствием повсеместного скрининга кальция в данной группе пациентов. ПГПТ во время беременности ассоциирован с повышенным риском преэклампсии и невынашивания, высокой частотой осложнений со стороны плода, что требует повышенного внимания специалистов к данной проблеме.

Описание клинического случая

Больная Ю., 32 лет, на сроке 7–8 недель беременности была неоднократно госпитализирована в акушерский стационар с диагнозом «токсикоз беременных», проводилась консервативная терапия. При ухудшении состояния, жалобах на тошноту, рвоту до 6 раз в сутки, заторможенность, снижение веса, на сроке 18–19 недель в ходе дообследования диагностирован ПГПТ: ПТГ 226,4 пг/мл, альбумин-скорректированный кальций 3,31 ммоль/л. При УЗИ было визуализировано образование левой нижней околощитовидной железы (ОЩЖ) 1,8x0,9x0,7 см. Учитывая срок беременности, угрозу гиперкальциемического криза, было рекомендовано хирургическое лечение ПГПТ. В дооперационном периоде по решению врачебной комиссии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» была инициирована терапия Цинакальцетом 30 мг/сут. На сроке 22 недели гестации экстренно поступила в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» с прежними жалобами. Уровень ПТГ 91,7 пг/мл, альбумин-скорректированный кальций 2,76 ммоль/л, кальций в суточной моче 2,9 ммоль/сут. Также выявлена железodefицитная анемия (железо 7,2 мкмоль/л, гемоглобин 77 г/л), гипоальбуминемия (альбумин 31 г/л), гестационный сахарный диабет (гликемия в течении дня до 7 ммоль/л), при дефиците массы тела (ИМТ 16 кг/м²). При УЗИ почек конкременты не выявлены, фильтрационная функция почек сохранна (рСКФ по СКД-ЕPI 115 мл/мин/1,73 м²). При ЭГДС выявлен эрозивный рефлюкс-эзофагит, эрозивный гастрит. Назначена терапия ингибиторами протонной помпы, антацидами и парантеральными препаратами железа. Переломы в анамнезе, снижение в росте за жизнь пациентка отрицала, однако при осмотре обращала на себя внимание кифотическая форма грудной клетки. По данным УЗИ плода — без патологии. По жизненным показаниям

на сроке 22 недели под эндотрахеальным наркозом выполнено удаление аденомы левой нижней ОЩЖ. В послеоперационном периоде наблюдалось снижение уровня ПТГ до 13 пг/мл, нормокальциемия (альбумин-скорректированный кальций 2,49 ммоль/л). В целях профилактики гипокальциемии были назначены альфакальцидол 1 мкг/сут и кальций карбонат 2000 мг/сут, колекальциферол 2000 МЕ/сут, продолжена сопутствующая терапия. Выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение специалистов по месту жительства. Беременность закончилась своевременными родами путем кесарева сечения. Родилась доношенная девочка, neonatalной гипокальциемии не было.

Заключение

Диагностика ПГПТ во время беременности затруднена ввиду особенностей кальций-фосфорного обмена и неспецифической симптоматики, которая может быть расценена как проявления самой беременности. Для своевременного выявления ПГПТ необходимо проведение скрининга кальциемии, желательна на этапе прегравидарной подготовки. Медикаментозная терапия ПГПТ во время беременности лимитирована, в отдельных случаях может быть назначена по решению врачебной комиссии. Единственным радикальным способом лечения ПГПТ является удаление аденомы ОЩЖ. Оптимальный срок выполнения паратиреоидэктомии — второй триместр беременности.

*Контактное лицо: Лавренюк Анастасия Андреевна, клинический ординатор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия
+7(986)728-24-74
lavanasta.box@gmail.com*

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-46>

Телемедицинские консультации в формате «врач-врач» по различным нарушениям минерального обмена онлайн-конференция по минеральному обмену и патологии околощитовидных желез «ЭндоКальций»

Лазарева А.А.¹, Приказчикова С.С.^{1,2}

¹ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

²Отдел по телекоммуникационному взаимодействию с субъектами РФ, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Цель

Проанализировать запросы на телемедицинские консультации (далее — ТМК), направленные в ФГБУ

«НМИЦ эндокринологии» Минздрава России из регионов Российской Федерации (РФ) по поводу различных нарушений минерального обмена за период с 01.01.2020 по 01.10.2022 гг.

Материалы и методы

Объект исследования: база данных отдела по телекоммуникационному взаимодействию с субъектами РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в формате телемедицинских консультаций «врач-врач». Данные представлены в динамике с 01.02020 по 01.10.2022 гг. Проанализированы количественные и клинико-демографические характеристики о проведенных ТМК «врач-врач»: регион проживания, код заболевания по МКБ-10.

Результаты

Врачами-эндокринологами отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена за период с 01.01.2020 по 01.10.2022 гг. было проведено 603 ТМК в формате «врач-врач». За период анализа отмечено увеличение количества запросов: в 2021 г. на 48% больше, чем в 2020 г., за 9 месяцев 2022 г. (9 месяцев) на 21% больше, чем за весь 2021 г.

Также ежегодно отмечается увеличение числа ТМК в виде консилиума (два врача и более): в 2021 г. больше на 40% чем в 2020 г., за период с 01.01–01.10.2022 г. увеличение на 42% ТМК по сравнению с 2021 г.

По результатам дистанционных консультаций была рекомендована госпитализация в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России: в 2020 г. (n=74), в 2021 г. (n=121, больше на 63,5%, чем в 2020 г.), с 01.01–01.10.2022 г. (n=158, больше на 30,5%, чем в 2021 г.).

Об изменении схемы терапии были даны рекомендации: в 2020 г. (n=61), в 2021 г. (n=71, больше на 16%, чем в 2020 г.), с 01.01.— 01.10.2022 г. (n=117, больше на 64,7%, чем в 2021 г.).

Территориальная структура обращаемости за ТМК в формате «врач-врач» по нарушению минерального обмена имеет тенденцию к расширению: в 2020 г. запросы поступили из 42 регионов РФ, преимущественно ЦФО, в 2021 г.— из 55 регионов, за неполный 2022 г.— из 53 регионов. Также среди поступивших запросов отмечается увеличение количества повторных (динамических) ТМК: в 2020 г.— по 25 пациентам были направлены повторные запросы, в 2021 г.— по 19, за неполный 2022 г.— по 47 пациентам.

По нозологической структуре в 2021 г. преобладают диагнозы с кодом: E21.0, E21.3, E21.1, E89.2, E21.2, что составляет 76,5% от общего количества диагнозов, направленных в отделение патологии околощитовидных желез.

Заключение

Преимущество ТМК в формате «врач-врач» — это возможность получения

консультации в специализированных центрах у специалистов высокого уровня. Данный вид консультаций доступен для всех субъектов РФ. Современную медицину уже невозможно представить без цифровых решений. Необходимо проведение дальнейшего анализа для непрерывного совершенствования дистанционного консультирования и введения ТМК в систему клинических рекомендаций.

Ключевые слова: телемедицина, телемедицинские консультации, минерально-костный обмен, патология околощитовидных желез

Контактное лицо: Лазарева Анна Александровна, руководитель отдела по телекоммуникационному взаимодействию с субъектами РФ, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7(919)647-82-92

annalazareva15@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-47>

Телемедицинские консультации в формате «врач-пациент» по различным нарушениям минерального обмена онлайн-конференция по минеральному обмену и патологии околощитовидных желез «ЭндоКальций»

Лазарева А.А.¹, Приказчикова С.С.^{1,2}

¹ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

²Отдел по телекоммуникационному взаимодействию с субъектами РФ, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Цель

Клинико-демографическая оценка структуры телемедицинских консультаций (ТМК) в формате «врач-пациент», проведенных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 2020–2021 годах по различным нарушениям минерального обмена.

Материалы и методы

Объект исследования: база данных отдела по телекоммуникационному взаимодействию с субъектами Российской Федерации (РФ) ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в формате ТМК «врач-пациент». Данные представлены в динамике с 2020–2021 гг. Проанализированы количество ТМК, повторные консультации в рамках динамического наблюдения и клинико-демографическая информация о проведенных ТМК: регион проживания, код заболевания по МКБ-10, возраст, пол пациентов.



Результаты

Врачами-специалистами отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена за период с 2020–2021 г. проведено 500 ТМК в формате «врач-пациент».

При анализе данных отмечается увеличение количества ТМК по различным нарушениям минерального обмена: в 2021 г. увеличение на 140% по сравнению с 2020 г.

Повторно в рамках динамического наблюдения обратились за ТМК к лечащему врачу: за 2020–2021 г. — 20,2% (101 пациент из 500).

Территориальная структура обращаемости за ТМК в формате «врач-пациент»: в 2021 г. за ТМК в НИИЦ эндокринологии обратились жители 45 субъектов РФ, что в 2,1 раза больше, чем в 2020 г., когда количество субъектов не превышало 21. При этом, чаще других за услугой обращались жители Москвы и Московской области.

Нозологическая структура обращаемости в 2021 г.: ТМК были проведены по 48 нозологиям (в соответствии с кодами по МКБ-10), в 55% случаев по поводу следующих заболеваний (по МКБ-10): E21.0, E21.1, E05.0, E89.0, E89.2, E21.3, из них 82% составляют заболевания околощитовидных желез.

В 2020 г. за телемедицинской консультацией обращались чаще пациенты пожилого возраста (61 год), в 2021 г. молодого (34 года). В настоящее время, востребованность ТМК в формате «врач-пациент» наиболее активно увеличилась в молодой возрастной группе (18–44 года) — не менее, чем в 3 раза: в 2020 г. на долю этой группы приходилось 54 ТМК, в 2021 г. уже 165 ТМК. В средней возрастной группе (45–59 лет) отмечается увеличение в 2,5 раза: в 2020 г. — 43 ТМК, в 2021 г. — 110 ТМК, в группе пожилых (60–74 года) в 1,5 раза: в 2020 г. 46 ТМК, в 2021 г. — 71 ТМК, в старческой группе (75–90 лет) в 1,75 раза: в 2020 г. — 4 ТМК, в 2021 г. — 7 ТМК. Таким образом, возраст пациента, чаще всего обращавшегося за ТМК, уменьшился почти вдвое: в 2020 г. составлял 61 год, тогда как в 2021 г. — 34 года.

При анализе данных отмечается стабильное преобладание числа консультируемых женщин, по отношению к мужчинам. Так, в 2020 г. женщины составили 86%, мужчины 14% (n=147), в 2021 г. 88% и 12% соответственно (n=353).

Заключение

В последние годы телемедицинские технологии активно развиваются как за счет совершенствования технологий и нормативно-правовой базы, так и в связи с повышением спроса на дистанционные консультации, как показала практика последних лет ТМК оказались востребованы у пациентов с самыми разными эндокринопатиями, в том числе у пациентов с нарушением минерального обмена. Телемедицина занимает прочное место в современной структуре здравоохранения, однако важное значение имеет дальнейший анализ

для непрерывного совершенствования дистанционного консультирования и введения ТМК в систему клинических рекомендаций.

Ключевые слова: телемедицина, телемедицинские консультации, минерально-костный обмен, патология околощитовидных желез

Контактное лицо: Лазарева Анна Александровна, руководитель отдела по телекоммуникационному взаимодействию с субъектами РФ, ФГБУ «НИИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7(919)647-82-92

annalazareva15@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-48>

Клинический случай констриктивного перикардита у пациента с послеоперационным гипопаратиреозом

Лобашова В.Л.¹, Бандолик Е.Ф.¹, Поташ А.В.¹,
Дыдышко Ю.В.¹, Милюк Н.С.²

¹ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения», г.Минск,

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г.Минск

Введение

К классическим симптомам гипопаратиреоза относятся парестезии, головокружение; ломкость ногтей и волос, судороги; бронхоспазм; нарушения сна, депрессии. Мы представляем случай послеоперационного некомпенсированного гипопаратиреоза с гипокальциемией с признаками констриктивного перикардита и остеопороза.

Клиническая картина

Пациентка 64 года, с анамнезом болезни Грейвса оперирована около 25 лет назад (произведена тотальная тиреоидэктомия). В результате возник послеоперационный гипопаратиреоз: паратгормон 9,6 пг/мл (15–65). Назначались препараты левотироксина натрия, кальция и витамина D в различных дозах, у эндокринолога регулярно не наблюдалась. Ухудшение в самочувствии отмечала в течение года, когда появились слабость, сердцебиение, одышка при минимальной физической нагрузке. В последние 3 года отмечала периодические «срывы» сердечного ритма. Обратилась к кардиологу, был диагностирован констриктивный перикардит (субтотальное обызвествление перикарда с признаками правожелудочковой недостаточности). Проведена субтотальная перикардэктомия. После оперативного лечения результаты Холтер — мониторинга указывали, что основной ритм синусовый, были зарегистрированы эпизоды миграции ритма по предсердиям с паузами до 1,2–1,4 сек; зафиксирован эпизод

фибрилляции предсердий общей продолжительностью 34 минуты 9 сек на фоне прогулки. ТТГ 3,95 мМЕ/л на 150 мкг тироксина, ОАК, ОАМ, коагулограмма без особенностей, в биохимическом анализе кальций 1,96 ммоль/л (2,15–2,5), магний 1,37 ммоль/л (0,6–1,07), мочевины 9,7 ммоль/л (2,6–6,7), креатинин 94 мкмоль/л (44–80), белок 71,5 г/л (65–85) на фоне приема альфакальцидола 0,25 мкг, кальция 1000 мг в сутки. На КТ ОГК — клиновидная деформация Th 6. На УЗИ ОБП — ЖКБ, МКБ. Остеоденситометрия — остеопороз позвоночника (Ткр — 4,5 L2), остеопения в шейках бедренных костей. Доза альфакальцидола увеличена до 0,5 мкг сутки, назначена инъекция деносумаба. После коррекции лечения ЩФ 282 (5–129), белок 74,5 г/л (66–87), альбумин 44,7 г/л (35–52), кальций 2,0 ммоль/л (2,1–2,55), фосфор 1,86 ммоль/л (0,9–1,5), кальций ионизированный 0,8 ммоль/л (1,1–1,4), кальций скорректированный по альбумину 1,9 ммоль/л, СКФ 76 мл/мин/1,73 м².

Заключение

В данный момент пациентка находится под наблюдением мультидисциплинарной бригады, включающей эндокринолога, кардиолога, гастроэнтеролога и терапевта.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, констриктивный перикардит, остеопороз

Контактное лицо: Лобашова Вероника Львовна ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения», г. Минск, Республика Беларусь

+375296165473

slavjanochk@yahoo.com

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-49>

Минеральный обмен у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию: влияние специфической иммунотерапии

Маганева И.С., Милютин А.П., Еремкина А.К.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование

Продолжающаяся глобальная пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, затронула миллионы людей и остается угрозой по сей день. Предпринимаются попытки понять механизмы и предикторы тяжести заболевания. Нарушения кальций-фосфорного обмена могут оказывать существенное влияние на формирование иммунного ответа. Кальций участвует в продукции провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β) и в репликации вируса, что объясняет высокую распространенность гипокальциемии среди больных респиратор-

ными инфекциями средней и тяжелой степени тяжести. Влияние нарушений кальций-фосфорного обмена на течение коронавирусной инфекции малоизучено, как и воздействие упреждающей терапии на минеральный обмен.

Цель исследования

Изучение минерального обмена у пациентов, получающих специфическую иммунотерапию коронавирусной инфекции.

Методы

Проведено одноцентровое исследование минерального обмена, а также клиническая и инструментальная оценка тяжести состояния у 97 пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией до назначения специфической иммунотерапии (визит 1), на 3-и сутки (визит 2), на 7-е сутки (визит 3), на 14 сутки (визит 4), и через 6–8 месяцев после выписки (визит 5). Специфическая иммунотерапия (один из препаратов или их комбинация: Тоцилизумаб, Сарилумаб, Барицитиниб, Иммуноглобулины, Глюкокортикостероиды, Лопинавир + Ритонавир) была инициирована у 65 пациентов (68%) (подгруппа 1), остальные пациенты получали неспецифическую (антибактериальная терапия, гидроксихлорохин, аминодигидрофталазиндион натрия, подгруппа 2). Исходный критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

До назначения терапии на 1 визите была выявлена высокая частота гипокальциемии по альбумин-скорректированному кальцию (АСК) (41%) и дефицита/недостаточности витамина D (95%). В целом, на 2 визите гипокальциемия встречалась реже — в 24%, на 3 визите — в 8%, на 4 визите — в 6% (для всех $p < 0,001$). Вторичный гиперпаратиреоз на 1 визите был диагностирован в 24% случаев, на 2 и 3 визите — в 16% ($p < 0,001$ при сравнении с 1 визитом), на 4 визите — в 15%. Более низкая сатурация (SpO₂) отмечалась у пациентов в подгруппе с более низким уровнем 25(OH) D ($p = 0,001$) и сопровождалась более выраженной гипокальциемией ($p = 0,002$). Пациенты с КТЗ-4 по сравнению с больными с меньшими изменениями (КТЗ-1–2) имели достоверно более низкие показатели общего кальция и альбумина (для обоих параметров $p < 0,001$). Отмечены отрицательные корреляции на 1 визите между ПТГ и ферритином ($r = -0,209$, $p = 0,041$), ПТГ и СРБ ($r = -0,333$, $p = 0,001$), ПТГ и IL-6 ($r = -0,293$, $p = 0,011$); положительные корреляции между АСК и SpO₂ ($r = 0,479$, $p < 0,001$), FGF-23 и магнием ($r = 0,224$, $p = 0,045$), FGF-23 и Д-димером ($r = 0,244$, $p = 0,039$); IL-6 с ЛДГ ($r = 0,448$, $p < 0,001$), IL-6 с Д-димером ($r = 0,432$, $p < 0,001$); СРБ и IL-1β ($r = 0,521$, $p < 0,001$); FGF-23 и IL-1β ($r = 0,254$, $p = 0,032$). При сравнении лабораторных параметров по визитам 2 и 4 в 1 подгруппе отмечено достоверное увеличение АСК ($p < 0,001$), фосфора ($p < 0,001$) и ПТГ ($p = 0,045$).



При этом, при подробном анализе было выявлено, что наибольшее влияние оказали такие препараты, как Тоцилизумаб и Барицитиниб, как по отдельности, так и в комбинации их применения. Во 2 подгруппе отмечено статистически значимое увеличение АСК на 3 визите по сравнению со 2 визитом ($p=0,020$), и на 4 визите, по сравнению с 3 визитом ($p=0,021$). Значимых отличий по уровню FGF-23, TNF- α и IL-1 β при сравнении 1 и 5 визитов нами не выявлено.

Заключение

Гипокальциемия ассоциируется с тяжелым течением Covid-19, что обусловлено вероятным участием кальция в репликации вируса. Более низкой сатурации и тяжелому течению ковид соответствуют высокие значения воспалительных маркеров. Выявленные нами корреляции ПТГ с маркерами вирусной инфекции объясняет возможное влияние ПТГ на подавление вирусной инфекции. Назначение моноклонального антитела к человеческому рецептору ИЛ-6, а также селективного ингибитора янус-киназы 1 и 2 (JAK1 и JAK2) при коронавирусной инфекции положительно влияет на фосфорно-кальциевый обмен.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-50>

Интраоперационная лазерная спектроскопия аутофлуоресценции околощитовидных желез в хирургии щитовидной железы

Макарьин В.А., Успенская А.А., Семенов А.А.,
Тимофеева Н.И., Черников Р.А., Слепцов И.В.,
Чинчук И.К., Карелина Ю.В., Новокшионов К.Ю.,
Федоров Е.А., Малюгов Ю.Н., Саблин И.В., Горская Н.А.,
Русаков В.Ф.

Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова,
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-
Петербург, Российская Федерация

Введение

В работе представлены результаты *in vivo* апробации лазерно-флуоресцентного комплекса для идентификации околощитовидных желез при операциях на щитовидной железе с целью профилактики гипопаратиреоза.

Материалы и методы

Для измерения спектров аутофлуоресценции от околощитовидных желез и окружающих тканей был создан приборный комплекс в составе: непрерывный лазер возбуждения с длиной волны 785 нм и мощностью 100 мВт (Sacher), Y-образный оптоволоконный зонд с отдельными оптическими каналами для излучения лазера возбуждения и сбора света аутофлуоресценции (Thorlabs), узлы

ввода и вывода оптического излучения в оптический зонд (Thorlabs, Standa), спектральный фильтр с длиной волны отсечки 800 нм для подавления рассеянного лазерного излучения (Thorlabs), спектрометр с Пельтье-охлаждаемым ПЗС-фотодетектором со спектральной шириной одновременно регистрируемого спектра около 60 нм. Управление комплексом и регистрация спектров аутофлуоресценции выполняли с помощью персонального компьютера и оригинального программного обеспечения, численная обработка данных осуществлялась на базе пакета программ Origin. Измерения выполняли *in vivo* в условиях естественного освещения в операционной у 4 пациентов с узловым зобом (результат по биопсии «фолликулярная опухоль»), у 1 пациента с диагнозом первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) вследствие аденомы околощитовидной железы. Объем хирургического вмешательства: 4 гемитиреоидэктомии и 1 тиреоидэктомия, у пациента с ПГПТ: двусторонняя ревизия полости шеи, паратиреоидэктомия.

Результаты

Для случаев уверенного определения хирургом области снятия спектров как околощитовидная либо щитовидная железа отношение сигнала аутофлуоресценции околощитовидной железы к сигналу щитовидной железы для пяти пациентов оказалось лежащим в пределах 1,5–7,3. Наихудшее отношение сигнала аутофлуоресценции околощитовидной железы к сигналу щитовидной железы в пределах 1,5–2,4 и 1,9–2,5 наблюдалось для пациентов № 2 и № 4, при этом нужно отметить невысокий (по сравнению с другими пациентами) общий уровень сигнала аутолюминесценции околощитовидной железы этих пациентов. Интенсивность аутофлуоресценции околощитовидной железы с аденомой либо существенно ниже таковой по сравнению со здоровой околощитовидной железой (пациент № 1), либо близка к интенсивности аутофлуоресценции щитовидной железы (пациент № 4). Интенсивности аутофлуоресценции щитовидной железы, мышц и жира по порядку величины сравнимы между собой (см. thyroid, muscle, fat).

Заключение

Метод ближней инфракрасной аутофлуоресценции позволяет достаточно уверенно идентифицировать околощитовидные железы при операциях на щитовидной железе.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, лазерная аутофлуоресценция, идентификация околощитовидных желез, осложнения при операциях на щитовидной железе

Контактное лицо: Макарьин Виктор Алексеевич,
хирург, онколог, к.м.н., Санкт-Петербург, Россия.
+7 (911)232-96-98
mvaviktor@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-51>

Изменение лабораторных показателей у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа в зависимости от уровней витамина D

Малышенко Ю.А.^{1,2}, Перепелица С.А.², Митюков А.Е.²

¹Балтийский Федеральный Университет им. И. Канта

²ГБУЗ Областная клиническая больница Калининградской области

Актуальность исследования

Результаты исследований, проведенные в последние десятилетия, свидетельствуют о наличии ассоциации между уровнем обеспеченности витамином D и риском развития как самого сахарного диабета (СД), так и его хронических осложнений. Так, данные Фрамингемского исследования показали увеличение риска развития СД2 на 40% через 7 лет от начала наблюдения у лиц с минимальным уровнем 25(OH)D в сыворотке крови. Механизмы, посредством которых витамин D участвует в метаболизме глюкозы, до конца не изучены. Однако известно, что витамин D и кальций вовлечены в процессы контроля гомеостаза глюкозы, а изменение их концентрации может играть важную роль в развитии СД и прогрессировании множества осложнений. Также было обнаружено, что нормальный уровень витамина D обеспечивает поддержание концентрации внутриклеточного Ca^{2+} в узком диапазоне, и изменение его уровня, наблюдающееся в условиях дефицита витамина D, негативно сказывается на активности внутриклеточных транспортеров глюкозы-4 (GLUT-4) и приводит к развитию инсулинорезистентности в периферических тканях.

Цель исследования

Изучить влияние уровня витамина D в плазме крови на концентрации общего кальция, общего холестерина, гликированного гемоглобина крови у пациентов с СД 1-го и 2-го типа.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 80 пациентов с установленным диагнозом «Сахарный диабет». Выделены две группы: 40 пациентов с СД 1-го типа и 40 — с СД 2-го типа. Проводилось комплексное лабораторное обследование, включающее определение в плазме крови уровня витамина D, общего кальция, общего холестерина (ОХС), гликированного гемоглобина (HbA1c). Статистический анализ проводили с использованием пакета программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., США). Для показателей с нормальным распределением использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Качественные показатели анализировались путем вычисления доли наблюдений

(в процентах). Сравнение групп по качественному признаку проводилось с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Уровень витамина D у пациентов с СД 1 типа составил $20,2 \pm 8,9$ нг/мл, у пациентов с СД 2 типа — $21,7 \pm 7,0$ нг/мл, статистически значимых отличий не выявлено ($p > 0,05$). В группе СД 1-го типа дефицит витамина D установлен у 25 (62,5%) пациентов, недостаточность — у 10 (25%), нормальный уровень — всего у 5 (12,5%). В группе СД 2-го типа дефицит витамина D установлен у 20 (50%) пациентов, недостаточность — у 14 (35%), нормальный уровень — всего у 6 (15%). Таким образом, у большинства пациентов с СД, независимо от его типа, диагностированы или дефицит, или недостаточность витамина D. Уровень общего холестерина в плазме крови был статистически значимо меньше в группе СД 1-го типа, чем в группе СД 2-го типа (соответственно $5,3 \pm 1,2$ ммоль/л и $5,9 \pm 1,2$ ммоль/л, $p = 0,016$). Уровень общего кальция был статистически значимо выше у пациентов с СД 1-го типа по сравнению с группой СД 2-го типа (соответственно $2,3 \pm 0,2$ ммоль/л и $2,2 \pm 0,1$ ммоль/л, $p = 0,006$).

Средний уровень HbA1c у пациентов с СД 1-го типа составил $10,0 \pm 2,7\%$, у пациентов СД 2-го типа — $9,3 \pm 2,2\%$, статистически значимых отличий между группами не выявлено ($p > 0,05$). Далее проведен анализ уровня HbA1c в зависимости от содержания витамина D: у пациентов с СД 1-го типа с дефицитом витамина D уровень HbA1c составил $9,7 \pm 2,5\%$, у пациентов с СД 2-го типа — $8,9 \pm 1,7\%$. При недостатке витамина D уровень HbA1c в группе пациентов с СД 1 типа составил $11,5 \pm 3,1\%$, в группе пациентов с СД 2 типа — $9,3 \pm 3,3\%$. В обоих случаях не выявлено статистически значимых отличий ($p > 0,05$). При нормальном уровне витамина D средняя величина HbA1c у пациентов группы СД-1го типа была статистически значимо ниже, чем в группе СД 2-го типа (соответственно $8,7 \pm 1,4\%$ и $12,1 \pm 2,1\%$, $p = 0,02$).

В группе СД 2-го типа установлены следующие корреляционные связи: отрицательная корреляционная связь средней силы между витамином D и уровнем общего Ca^{2+} : $r = -0,325$; $p = 0,04$; положительная корреляционная связь средней силы между витамином D и HbA1c: $r = 0,312$; $p = 0,05$.

Выводы

Течение сахарного диабета, независимо от его типа, характеризуется снижением продукции витамина D у большинства пациентов. Не зависимо от уровня витамина D, у всех пациентов определяется повышенный уровень гликированного гемоглобина, что свидетельствует о декомпенсации или субкомпенсации заболевания. Дефицит витамина D ассоциирован с самым высоким уровнем HbA1c. Адекватный уровень витамина D отмечался



всего у 12,5% пациентов с СД 1-го типа и у 15% с СД 2-го типа, что говорит о необходимости проведения скрининга и своевременной коррекции отклонений в первичном амбулаторном звене. У пациентов с СД 2-го типа определяется гиперхолестеринемия.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-52>

Опыт наблюдения и лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом в ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ»

к.м.н. Маркина Н.В., Старыгина И.Е., Иванова Н.В.,
к.м.н. Духарева О.В., Проф. Анциферов М.Б.

ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента
здравоохранения города Москвы»

За последние десятилетия отмечается значительное увеличение выявляемости ПГПТ, в том числе за счет бессимптомных форм. Это обусловлено, прежде всего, активным внедрением определения уровня кальция в крови и ПТГ.

Регистр ПГПТ в ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ» ведется с 2011 г. В Эндокринологический диспансер из поликлиник направляются пациенты, преимущественно с манифестной формой, гиперкальциемическим вариантом заболевания, а также с полиморбидной сопутствующей патологией для определения дальнейшей тактики ведения.

Цель: ежегодная оценка и анализ тенденций соотношения манифестной и бессимптомной форм ПГПТ, а также тактики ведения пациентов, находящихся под наблюдением в Эндокринологическом диспансере.

Материалы и методы

Проанализированы данные регистра пациентов с ПГПТ с 2011 по 2022гг.

Результаты

В 2011г. в Эндокринологическом диспансере наблюдалось 232 человека пациента с данной патологией. К 2022г. количество пациентов составило 597 человек, из них 19 мужчин (3,18%). На оперативное лечение в 2011г. направлено 40% пациентов, в 2016г. — 15%, в 2019г. — 23%, в 2022г. — 18%. С бессимптомной формой под наблюдением находились в 2011г. — 19%, в 2016г. — 15%, в 2019г. — 15%, в 2022г. — 12%. Антирезорбтивную терапию получали в 2011г. — 12%, в 2016г. — 37%, в 2019г. — 36%, в 2022г. — 41% пациентов, терапию цинакальцетом — в 2011г. — 29%, в 2016г. — 30%, в 2019г. — 26%, в 2022г. — 29%. Основные причины, по которым пациенты получают консервативное лечение при наличии показаний к оперативному лечению: 1) рецидив после первой операции

и отказ от повторной операции — 15%; 2) образование ОЩЖ не обнаружено по результатам топической диагностики — 21%; 3) отказ от оперативного лечения — 30%; 4) тяжелые сопутствующие заболевания — 34%.

Выводы

За период 2011–2022гг. отмечается уменьшение доли больных ПГПТ, которые получали оперативное лечение с 40% до 18%. Одновременно возросло количество пациентов, находящихся на антирезорбтивной терапии, с 12% до 41%. В последние годы отмечается тенденция к уменьшению доли пациентов с бессимптомной формой ПГПТ с 19% до 12%. Количество пациентов, получающих цинакальцет, увеличилось с 67 до 173 человек.

Контактное лицо: Старыгина Ирина Евгеньевна, заведующая специализированным отделением ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва, Россия.

+7(906)-755-79-22

irina-star-irina@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-53>

Динамика продукции кальций-регулирующих гормонов у пациентов тиреотоксикозом, леченных радиоактивным йодом

Масалова Н.Н.¹, Витько Л.Г.²

¹ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, Хабаровск

²КГБОУ ДПО ИПКСЗ, Хабаровск

Введение

Терапия ¹³¹I на сегодняшний день во многих странах мира является наиболее часто используемым методом лечения токсического зоба. Принцип радиойодтерапии (РЙТ) основан на способности фолликулярных клеток щитовидной железы (ЩЖ) захватывать из кровотока ¹³¹I. Учитывая тесную анатомическую связь парафолликулярных и фолликулярных клеток, паращитовидных желез (ПЩЖ) и ткани ЩЖ, нельзя исключить влияния на них β-излучения при проведении РЙТ. Целью нашей работы явилась оценка влияния РЙТ на функциональное состояние парафолликулярных клеток и ПЩЖ, выявление возможных нарушений продукции кальций-регулирующих гормонов паратгормона и кальцитонина (ПГ и КТ) и связанных с этим вероятных нарушений фосфорно-кальциевого гомеостаза, у больных тиреотоксикозом, леченных ¹³¹I.

Материалы и методы

В исследование включены 96 пациентов, с различными патогенетическими формами токсического зоба: 57 пациентов с болезнью Грейвса (БГ), 39 пациентов с многоузловым токсическим

зобом (МУТЗ). Все пациенты получали тиреостатическую терапию до состояния клинического и гормонального эутиреоза. При проведении РЙТ использовался изотонический водный раствора натрия йодида, принимаемый per os. Назначалась фиксированная активность ^{131}I — 200 МБк, двукратно, с интервалом в 2 месяца (в суммарной дозе 400 МБк). Определяли уровень КТ и ПГ, а также основные показатели фосфорно-кальциевого обмена (кальций, фосфор сыворотки крови и мочи) до лечения и спустя 6 месяцев после РЙТ. Проводилась оценка функционального состояния ЩЖ (исследование уровня ТТГ, свободного Т4), УЗИ ЩЖ до лечения и через 6-12 мес. после проведения РЙТ.

Результаты

Проведенное исследование показало, что в группе пациентов с БГ исходный уровень КТ составил $13,61 \pm 0,88$ пг/мл, через 6 месяцев после РЙТ в дозе 400 МБк его уровень составлял $12,93 \pm 0,83$ пг/мл т.е. можно отметить, что имела место тенденция к некоторому снижению уровня КТ, которая, однако не являлась статистически достоверной ($p > 0,001$). В группе пациентов с МУТЗ исходный уровень КТ составил $12,05 \pm 0,58$ пг/мл, через 6 месяцев после РЙТ в дозе 400 МБк данный показатель составлял $11,94 \pm 0,73$ пг/мл. Таким образом можно отметить, что отмечалась аналогичная тенденция к некоторому снижению уровня КТ, которая также не являлась статистически достоверной ($p > 0,001$). Нельзя оставить без внимания тот факт, что более выраженное снижение уровня КТ отмечалось в группе пациентов с БГ. Вероятнее всего, указанные различия в содержании КТ после РЙТ могут быть обусловлены тем, что при БГ ^{131}I поглощается практически всей ЩЖ. В результате этого при БГ большее количество парафолликулярных клеток будет вовлечено в зону облучения, тогда как при МУТЗ радиофармпрепарат захватывается лишь отдельными автономными («горячими») участками. Проводилась оценка содержания общего кальция сыворотки крови и его ионизированной фракции. При анализе данных показателей мы не выявили существенных различий в их содержании до лечения и спустя 6 месяцев после РЙТ. Исходный уровень общего кальция в группе пациентов с БГ составил $2,26 \pm 0,02$ ммоль/л, через 6 месяцев после РЙТ он был равен $2,31 \pm 0,02$ ммоль/л ($p > 0,001$); в группе пациентов с МУТЗ исходный уровень общего кальция составлял $2,37 \pm 0,02$ ммоль/л, через 6 месяцев после РЙТ он был равен $2,25 \pm 0,02$ ммоль/л ($p > 0,001$). Ионизированная фракция кальция сыворотки крови также не претерпела существенных изменений: в группе пациентов с БГ исходно — $1,19 \pm 0,02$ ммоль/л и $1,18 \pm 0,02$ ммоль/л через 6 месяцев ($p > 0,001$); в группе пациентов с МУТЗ $1,21 \pm 0,02$ ммоль/л и $1,20 \pm 0,02$ ммоль/л соответственно ($p > 0,001$). При исследовании уровня фосфора сыворотки крови мы не обнаружили различий в его содержании до лечения

и через 6 месяцев после РЙТ. Уровень экскреции кальция и фосфора в исследуемой группе пациентов также не претерпел существенных, статистически значимых изменений. В группе пациентов с БГ уровень кальцийурии до лечения составлял $3,55 \pm 0,17$ ммоль/л, через 6 месяцев после РЙТ содержание кальция в моче составляло $4,08 \pm 0,22$ ммоль/л. Уровень фосфатурии до лечения у больных с БГ был равен $30,70 \pm 0,74$ ммоль/л, через 6 месяцев — $29,85 \pm 0,76$ ммоль/л ($p > 0,001$). В группе пациентов с МУТЗ уровень кальция мочи до лечения составлял $4,44 \pm 0,27$ ммоль/л, фосфора — $29,17 \pm 0,77$ ммоль/л. Через 6 месяцев после РЙТ содержание кальция и фосфора в моче составляло $4,40 \pm 0,27$ ммоль/л и $30,77 \pm 0,92$ ммоль/л соответственно ($p > 0,001$).

Заключение

1. При проведении РЙТ в дозе 400 МБк наблюдалась тенденция к некоторому снижению уровня кальцитонина. 2. Содержание паратгормона до и после лечения ^{131}I с использованием аналогичной активности оставалось без изменений. 3. Незначительные колебания в секреции кальций-регулирующих гормонов после лечения ^{131}I в дозе 400 МБк не отражались на основных показателях фосфорно-кальциевого обмена.

Контактное лицо: Масалова Наталья Николаевна, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, Хабаровск
+7(924)212-10-03
n.masalova@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-54>

Клинический случай: рак околощитовидной железы

Матезиус И.Ю., Еременко Т.В., Белоголова А.Д.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение

Рак околощитовидных желез (ОЩЖ) — редкая опухоль с клинической манифестацией тяжело-го гиперпаратиреоза, морфологическими признаками инвазивного роста и неблагоприятным клиническим прогнозом.

Описание клинического случая

Пациент 46 лет, с жалобами на боли в спине, снижение веса на 13 кг, роста на 5 см. Впервые боли появились летом 2020 г, на КТ были выявлены компрессионные переломы Th7, Th8, при денситометрии — снижение МПКТ, назначен деносумаб. При дообследовании в 2021 выявлен сахарный диабет (начата инсулинотерапия), гиперкальциемия (общий кальций (Ca) — $3,4$ ммоль/л), повышение ПТГ > 5000 пг/мл, на УЗИ — увеличение левой нижней ОЩЖ.



В марте пациент госпитализирован в связи с нарастающей кальциемией (Ca — 3,74 ммоль/л). При обследовании ПТГ — 3470 пг/мл, фосфор — 1,5 ммоль/л, гемоглобин — 73 г/л, СКФ 26 мл/мин. На МСКТ в средостении выявлено образование 45*52 мм с зоной распада в центре, в S2 правого легкого очаг 9*11 мм, в костях — участки остеодеструкции. Проводилась инфузионная терапия, инсулинотерапия, цинакальцет. Пациент переведен в хирургическую клинику, выполнена селективная паратиреоидэктомия слева. Иммуногистохимическое заключение: карцинома ОЩЖ. После операции уровень ПТГ и Ca оставались высокими, очаг в легком расценен как метастатическое поражение. В июне проведена расширенная лобэктомия справа с билатеральной медиастинальной лимфаденэктомией (карцинома ОЩЖ). В послеоперационном периоде отмечалось снижение ПТГ, развитие тяжелой гипокальциемии. Состояние расценено как синдром «голодных костей», в течение 8 месяцев проводилась терапия препаратами кальция и альфакальцидолом. При нормализации кальциемии, продолжена терапия деносумабом. За период наблюдения в связи с нормализацией гликемии, сахароснижающая терапия не проводилась.

Обсуждение результатов

Рак ОЩЖ является заболеванием, редко встречающимся во врачебной практике. Поражение почек, развитие тяжелого остеопороза с деформацией позвоночника явились результатом тяжелого гиперпаратиреоза и поздней диагностики заболевания. Особенностью является развитие сахарного диабета на фоне тяжелого гиперпаратиреоза с последующей нормализацией показателей углеводного обмена. Сохраняющееся умеренное повышение ПТГ требует исключения вторичного гиперпаратиреоза и метастатического поражения, предположительно, костей.

Заключение

Дооперационная диагностика рака ОЩЖ остается сложной клинической проблемой, поиск лабораторных маркеров является актуальной областью исследований.

<https://doi.org/10.14341/ENDOALCIUM-2022-55>

Синдром МЭН1: диагностический путь у пациента с нестандартной манифестацией заболевания

Матюшкина А.С., Абойшева Е.А., Бибик Е.Е.

Введение

Образования околощитовидных желез становятся первым проявлением МЭН-1 у более чем 85% пациентов. Манифестация МЭН-1 с опухоли гипофиза

выявляются примерно у 20% пациентов, в то время как для инсулиномы этот показатель составляет не более 10 %.

Материалы и методы

Описание клинического случая нестандартной манифестации синдрома МЭН 1.

Результаты

Пациентка Л. с 15 лет страдала рецидивирующей язвенной болезнью 12-перстной кишки, в возрасте 30 лет стали возникать эпизоды гипогликемии, диагностирована инсулинома. В специализированной стационар женщине была выполнена энуклеация образования головки поджелудочной железы. В течение последующих 19 лет у пациентки сохранялось удовлетворительное самочувствие, к врачам не обращалась.

Ухудшение состояния стала отмечать с 2015 года (в возрасте 53 лет), когда начали возникать эпизоды потери сознания вследствие гипогликемии. По результатам МРТ с контрастированием были визуализированы три объемных образования поджелудочной железы и впервые обнаружено образование правого надпочечника. В связи с рецидивом инсулиномы в том же году произведена повторная энуклеация опухоли поджелудочной железы. По данным морфологического исследования операционного материала диагностированы нейроэндокринные неоплазии поджелудочной железы Grade 1.

В 2021 г. в возрасте 59 лет у женщины впервые диагностирован первичный гиперпаратиреоз, в последующем подтвержденный в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России: ПТГ 329,1 пг/мл (15-65), альбумин-скорректированный кальций 2,81 ммоль/л (2.15-2.55), гиперкальциурия 13,9 ммоль/сут (2,5-8). При комплексной оценке тяжести заболевания выявлен остеопороз лучевой кости со снижением минеральной плотности кости до — 4.7 SD по T-критерию, эрозивный гастродуоденит и эзофагит. При топической диагностике (УЗИ, МСКТ с в/в контрастированием, ТАБ со смывом на ПТГ, сцинтиграфии с ОФЭКТ-КТ) визуализированы образования правых (верхней, нижней, интратиреоидной) и левой верхней околощитовидных желез. В ходе дальнейшей диагностики у пациентки также выявлена микроаденома гипофиза, образование S_{IV} печени, наиболее соответствующее нейроэндокринной опухоли, кистозное образование переднего средостения, множественные образования головки и хвоста поджелудочной железы, образование правого надпочечника без достоверной гормональной активности.

В связи с множественным поражением эндокринных желез проведено генетическое исследование, подтверждено наличие мутации гена *MEN1* — в 10 экзоне обнаружена замена с.1417G>T в гетерозиготном состоянии.

Заключение

При лечении молодых пациентов с нейроэндокринными опухолевыми образованиями различной

локализации требуется исключение наследственного характера заболевания, в частности, синдрома МЭН1. Данный клинический случай нестандартной манифестации синдрома МЭН1 демонстрирует важность проявления настороженности в отношении наследственной патологии и проведения своевременной расширенной лабораторно-инструментальной диагностики и молекулярно-генетического анализа.

Ключевые слова: синдром МЭН 1, инсулинома, гипогликемия, нейроэндокринные опухоли, первичный гиперпаратиреоз

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-56>

Наблюдение пациентки с симптомами гипокальциемии и снижением кальция во время менструации

Мирная С.С.

ООО «Сеть семейных медицинских центров №1»

Введение

Некоторые пациентки с гиперпаратиреозом сообщают о появлении или усилении симптомов гипокальциемии во время менструации.

Описание клинического случая

На прием обратилась пациентка 18 лет с хроническим послеоперационным гиперпаратиреозом (тиреоидэктомия проведена по поводу папиллярного рака щитовидной железы). Получает терапию: левотироксин натрия 137 мкг, альфакальцидол 2 мкг/сут, кальция карбонат 2000 мг/сут, цитрат магния 400 мг/сут, колекальциферол 2000 МЕ. На этом фоне симптомов гипокальциемии нет, уровень альбумин-скорректированного общего кальция 2,12 ммоль/л.

На третий день менструации на тех же дозировках отмечает появление онемения рук и лица, мурашек. В анализе крови альбумин-скорректированный кальций общий 1,74 ммоль/л. При увеличении дозы препаратов кальция на 500 мг и альфакальцидола на 0,5 мг отмечает улучшение самочувствия. Далее подобные изменения зафиксированы в следующий менструальный цикл.

Обсуждение

Первое упоминание в литературе об обострении гипокальциемических симптомов во время менструации у пациенток с послеоперационным гиперпаратиреозом относится к 1935 году [McCullagh, E. P.; Kearns, J. E. (1935). . doi:10.1210/endo-19-5-532]. McCullagh и Kearns обнаружили, что изменения в количестве половых гормонов в организме не коррелируют с изменениями уровней кальция и фосфора в сыворотке крови. Авторы делают вывод, что вероятно, что половые гормоны влияют

на нервно-мышечную возбудимость через отдельный механизм.

Есть исследования, в которых систематически оцениваются изменения уровня кальция в сыворотке крови у пациенток с гиперпаратиреозом во время менструального цикла. Предполагается, что возможной причиной гипокальциемических симптомов во время менструации при гиперпаратиреозе является предменструальный синдром [Graham W. P.; Gordan G.S.; et al (1964). doi:10.1210/jcem-24-6-512].

Авторы делают вывод об отсутствии связи между симптомами гипокальциемии и менструацией. [Saha S, Goswami R. (2014) doi: 10.1186/1472-6823-14-28]

Напротив, MALLETT (1992) описывает клинический случай снижения уровня кальция в крови и усиления мышечных спазмов во время менструации у пациентки с идиопатическим гиперпаратиреозом [L. E. Mallette. *Am J Med Sci* 1992; 304(1):32-37]. В представленном случае после начала менструации у пациентки зафиксировано значительное снижение (0,2 ммоль/л) уровня общего и ионизированного кальция в сыворотке крови.

Заключение

У некоторых женщин с гиперпаратиреозом наблюдается значительное и симптоматическое снижение уровня кальция в сыворотке крови во время менструации. Требуется дальнейшее исследование, чтобы определить механизм снижения уровня кальция и возможное влияние половых гормонов на нервно-мышечную возбудимость и симптомы гипокальциемии при гиперпаратиреозе.

Контактное лицо: Мирная Светлана Сергеевна, врач-эндокринолог ООО «Сеть семейных медицинских центров №1», Москва, Россия.

+7(903)734-45-81

svetlanamirnaya@yahoo.com

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-57>

Фосфат диабет: клинический случай семейного гипофосфатемического рахита

Мифтахова А.М.

ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России, Пермь

Фосфат диабет — наследственная тубулопатия с гиперфосфатурией.

Мальчик А, 6 лет 5 мес. Отец здоров. Мать страдает фосфат диабетом. Анамнез: в возрасте 6 мес. рост 59 см, масса 5700 г. SDSp= -1,23. В биохимии крови фосфор (P) 0,6 ммоль/л — понижен, суточной моче P 27 ммоль/сутки — повышен. Диагноз: Фосфат диабет. Лечение: витамин D по 2 500 МЕ в сутки. Генетик в 1 г. 5 мес. задержка роста, мышечная слабость, деформацию нижних



конечностей. Рост 72 см, SDS_p = -3,8. Деформация нижних конечностей. Анализы: щелочная фосфатаза (ЩФ) 950 Ед/л — повышен, P — 0,7 ммоль/л (норма 1,45-2,16), в суточной моче P — 32 ммоль/сутки. Лечение: таблетки кальцид по 1 таблетки *1 раз в день, витамин Д по 3 500 МЕ * 1 раз в день. Возраст 3 года. Деформация черепа и периодические головные боли. Рост 82 см, вес 11,75 кг, SDS_p = -4,09. Признаками экзофтальма, деформация формы черепа. Биохимический анализ: ЩФ 547 Ед/л, P — 0,8 ммоль/л. Окулист в 3 года, диагноз: застойный диск зрительного нерва обоих глаз, хроническое течение, ангиопатия сетчатки обоих глаз. Нейрохирург, диагноз: краниосиностаз сагиттального шва, скафоцефалия, синдром внутричерепной гипертензии. Проведено оперативное лечение. В 3 года 6 мес. пациент после операции с положительной динамикой, головные боли отсутствуют, нет прогрессирования деформации черепа.

На момент осмотра. **6 лет 5 месяцев.** Задержка роста, нижние конечности с варгусной деформацией голени, «утиная» походка при ходьбе. Рост 100 см, SDS роста = -3,89, вес 19 кг.

ЩФ 535 Ед/л — повышен, P — 0,79 ммоль/л — понижен, P в суточной моче 29 ммоль/сутки — повышен. Основной диагноз: Фосфат диабет. Осложнение: Соматогенная низкорослость. Варгусная деформация нижних конечностей. Краниосиностаз, постоперационное состояние, положительная динамика. Сопутствующие диагнозы: Аномалия развития диска зрительного нерва, частичная атрофия зрительного нерва.

Мама мальчика А, 31 год, рост 150 см. Анамнез: в 8 лет 7 мес деформация голени, на боли в ногах и мышцах, низкий рост, утомляемость. Рост = 112 см, вес = 25 кг, SDS_p = -2,9. Низкорослость, «утиная походка», варгусная деформация голени и коленных суставов. Биохимия крови: ЩФ более 1000 Е/мл, P менее 1,0 ммоль/л. Лечение: витамин Д по 25 000 ЕД в сутки, препарат фитин по 3 таблетки в день. В последующем неоднократно проходила оперативное лечение в центре. В 24 года родила мальчика А, роды естественные. Никто из членов данной семьи не прошел молекулярно-генетическое обследование.

Заключение

В литературе есть сведения, что у пациентов мужского пола заболевание протекает тяжелее, что также подтверждается нашими клиническими примерами. Анализ клинических случаев актуален для практикующих врачей с целью дифференциальной диагностики и своевременного мониторинга осложнений у пациентов с фосфат диабетом.

Контактное лицо: Мифтахова Альбина Мавлетьяновна, врач детский эндокринолог, аспирант кафедры патологической физиологии ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, Минздрава России, г. Пермь, Россия.

8(963)871-91-56

albinamiftahova91@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-58>

Персонализированная терапия тяжелого остеопороза в сочетании с вторичным гиперпаратиреозом

Михеев Р.К., Фадеева М.И.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

Введение

наличие и длительное течение вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) вносит существенный вклад в состояние костной ткани, приводя к развитию / ухудшению системного остеопороза (ОП), а, следовательно, к высокому риску инвалидизации и снижению ожидаемой продолжительности жизни. Персонализированная терапия таких пациентов актуальна и требует комплексного подхода.

Материалы и методы: описание клинического случая пациентки с длительным анамнезом постменопаузального ОП, отягощенного развитием ВГПТ.

Результаты

У пациентки Д., 76 лет в течение длительного времени — боли в позвоночнике. В течение жизни отметила снижение в росте на 8 см (за последние 6 месяцев на 2 см). В 1996 г. — низкоэнергетический компрессионный перелом позвоночника, в 2005 г. — высокоэнергетический перелом правого лучезапястного сустава. В 2012 г. по DXA выставлен диагноз — постменопаузальный ОП. Лабораторно — паратгормон (ПТГ) в пределах референсного интервала, умеренная гиперкальциемия — дообследования не проведено. Назначена терапия пероральным бисфосфонатом (алендроновая кислота 70 мг 1 раз/неделю) в сочетании с карбонатом кальция и нативным витамином D. По DXA в динамике без значимых изменений, новых переломов не было. В 2017 г. — вертебропластика Th11-12, L1. В 2018 г. — повышение ПТГ, снижение 25(ОН) витамина D, переведена на деносумаб 60 мг 1 раз/6 месяцев подкожно (всего выполнено 8 инъекций), продолжила прием колкальциферола. В 2019-2021 г. на данной терапии: постоянное умеренное повышение ПТГ, Са общий 2,53-2,66 мм/л, Са ионизированный 1,32-1,37 мм/л при уровне 25(ОН) витамина D 36-42,4-59,5 нг/мл. В 2021 г. в ходе функциональной пробы с альфакальциолом 1 мкг/сут отсутствовала нормализация ПТГ, что свидетельствовало о возможном наличии первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). При сцинтиграфии с ^{99m}Tc-технетрилом в 2019 г. (дважды), УЗИ в 2021 г. образований околощитовидных желез (ОЩЖ) не выявлено.

В марте 2022 г. — госпитализация в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. При осмотре: рост 161 см, масса тела 67,0 кг, ИМТ 25,8 кг/

м²; диффузное снижение мышечного тонуса, фиксированный сглаженный кифоз в межлопаточной области, сглаженный поясничный лордоз; походка — без патологии. По данным компьютерно-оптической топографии: выпрямленная спина с отклонением оси туловища кзади. Лабораторно на фоне терапии деносумабом (последняя инъекция 08.09.2021 г.) и колекальциферолом 2000 МЕ/сут.: ПТГ 61,99 пг/мл (15-65), Са скорректированный на альбумин 2,544 мм/л (2,15-2,55), фосфор 1,46 мм/л, Са суточной мочи 2,256 мм/сут. — убедительных данных за ПГПТ не получено, выставлен диагноз ВГПТ вследствие нарушения обмена витамина D; креатинин 72,3 мкм/л, рСКФ (СКД-ЕРІ) 70 мл/мин/1,73 м²; С-концевой телопептид коллагена 1 типа 0,101 нг/мл (↓), остеокальцин 8,75 нг/мл (↓), щелочная фосфатаза 30 Ед/л (↓) — вследствие влияния деносумаба. УЗИ шеи: структурных изменений ОЩЖ не выявлено. DXA: остеопороз (в лучевой кости в целом -2,9SD, в шейке бедренной кости -2,6SD). Рентгенография позвоночника: множественные компрессионные переломы — со следами вертебропластики Th11 (50%) и Th12 (52%), Th6 (20%), L1 (45%) и L2 (35%). УЗИ почек: конкрементов/нефрокальциноза нет. 04.03.2022 г. выполнена в/в инфузия золедроновой кислоты 5 мг/100 мл. Разработан комплекс лечебной физкультуры. Рекомендовано продолжить прием нативного витамина D в поддерживающей дозе, дополнительный прием кальция карбоната, контроль показателей минерального обмена и состояния костной ткани в динамике.

Заключение

При ведении пациентов с ОП необходимо учитывать возможный его смешанный генез, как у данной пациентки. При этом повышенный / высоконормальный ПТГ требует своевременного и обязательного исключения ПГПТ, что может повлиять на тактику. Во избежание развития гипокальциемии и компенсаторного повышения ПТГ после парентерального введения антиостеопоротического препарата необходимо дополнительное назначение препаратов кальция.

Ключевые слова: остеопороз, вторичный гиперпаратиреоз, дефицит витамина D, паратгормон.

Контактное лицо: Михеев Роберт Константинович, аспирант ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7 (916)-081-17-60

iceberg1995@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-59>

Первичный гиперпаратиреоз. Паратиреоидная карцинома

Нурғалиева Ж.Ж.^{1,2}, Кисленко А.В.^{1,2}, Жумадуллаев Б.М.², Онласынова О.Ы.³

¹НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова», Алматы

²АО «НЦПДХ», Алматы

³ОА «ДГКБ №2», Алматы

Введение

Паратиреоидная карцинома — причина первичного гиперпаратиреоза и встречается в практике педиатра встречается крайне редко. Многоликость клинических проявлений гиперпаратиреоза и связанная с ним гиперкальциемия порой замедляет верификацию первичной его природы. Представляем клинический случай ребенка 13 лет с установленным диагнозом «Первичный гиперпаратиреоз. Паратиреоидная карцинома».

Материал и методы

Клинический случай больного С.А., 13 лет., медицинские карты стационарного больного ДГКБ №2, НЦПДХ г. Алматы.

Результаты

Ребенок от 5 беременности, 1 родов. Беременность протекала на фоне эндемического зоба. Роды в сроке 39-40 недель, физиологические. 1,2,3,4 беременность — выкидыши. Данный ребенок рос и развивался относительно возраста.

Ребенок болеет в течение последнего года жизни. В дебюте заболевания артралгии коленных суставов, нарушение походки. При обследовании установлен диагноз «Двухсторонняя диспластическая сохавара». В динамике за 9 месяцев отмечается нарастание деформации коленных суставов, получал стационарное лечение в ортопедическом отделении с диагнозом: «Двухсторонний диспластический коксартроз с юношеским эпифизиолизом головок бедер. Патологический перелом верхней и средней трети диафиза левого бедра с угловым смещением между фрагментами на фоне фиброзной дисплазии». На десятый месяц болезни состояние ухудшается, отмечаются жалобы на боли в животе, жажду, рвоту, выраженную слабость, бледность. Экстренно госпитализируется в стационар с гиперкальциемическим кризом. Клиническая картина болезни соответствовала костной (остеопенической), почечной, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной формам гиперпаратиреоза (ПТГ 409,10 нг/дл, в динамике нарастание до 21448 нг/дл), выраженным электролитными, метаболическими расстройствами (гипокалиемия до 2,0 ммоль/л, гипонатриемия до 128 ммоль/л, гиперкальциемия до 2,32-3,76 ммоль/л, гипергликемией, гипопротеинемией), выраженное повышение щелочной фосфатазы до 1597,4 ед/л, альфа-амилазы до 3318,7 ед/л, креатинина до 152,8 мкмоль/л, угнетением гемопоэтической функции (анемия 72-90 г/л).



Результаты инструментальных исследований подтвердили объемное образование ОЩЖ (УЗИ щитовидной железы — Умеренная гиперплазия и диффузные изменения паренхимы щитовидной железы. Узел (аденома?) правой доли щитовидной железы. Аденома ОЩЖ справа; МРТ шеи и средостения — Картина новообразования мягких тканей шеи справа (аденома ОЩЖ) размерами 3,1-2,0-2,0 см. Ребенку проведена операция удаление аденомы ОЩЖ, гемитиреоидэктомия справа. Цитология (материал ОЩЖ): соответствует аденоме ОЩЖ. Гистология (микроскопия): Опухоль ОЩЖ, нодулярного строения, с хорошо выраженной фиброзной капсулой и фибринозными септами, разделяющими опухоль на доли и трабекулы. Опухолевые клетки с признаками умеренного полиморфизма. Имеется фокус инвазии опухолевых клеток в капсулу. В материале также имеется фрагмент щитовидной железы с признаками фиброза. ИГХ исследование: Cyclin D1, P53 — положительно, Ki-67 — 5% (ВПА). Заключение: морфологическая картина и иммунофенотип паратиреоидной карциномы. В ткани щитовидной железы элементы опухоли отсутствуют, ICD-0 Code 8140/3 (Ki-67 — 5%).

Заключение

Аденома ОЩЖ клинически длительное время может протекать практически бессимптомно, а также под масками других заболеваний. В случае чрезвычайно высокого уровня кальция в крови и наличия ярко выраженных симптомов педиатрами, узкими специалистами должна быть проявлена настороженность по поводу гиперпаратиреоза.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, гиперкальциемия, гиперкальциемический криз, околощитовидная железа (ОЩЖ), остеодистрофия, электролиты.

Контактное лицо: Нургалиева Жанар Женисовна, профессор кафедры детских болезней проф. Н.А. Барлыбаевой НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

+7(701)409-96-02

nurgaliyeva.z@kaznmu.kz

<https://doi.org/10.14341/ENDOALCIUM-2022-60>

Клинический случай вторичного гиперпаратиреоза вследствие гипокальциемии, нарушения метаболизма витамина D на фоне приема противоэпилептических препаратов.

Нуруллина Г.М.

БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР», г. Ижевск

Пациентка, 38 лет, планирует беременность, жалобы не предъявляет.

В анамнезе патологический закрытый вколоченный медиальный перелом шейки левого бедра от 08.07.2013г., состояние после закрытой репозиции, остеосинтеза спонгиозными винтами от 09.07.2013г.

Пациентка родилась от 2 беременности весом 3500 г при нормальных родах, задержки полового и физического развития не было. Искривлений позвоночника, деформации грудной клетки, низкорослости нет (рост — 153 см), у пациентки ИМТ — 22,2 кг/м².

С 1998г. в возрасте 13 лет диагностирована криптогенная лобная эпилепсия, ремиссия с 2006г. на фоне приёма противоэпилептических препаратов (ПЭП). В 2005г. по данным КТ ГМ диагностирована болезнь Фара. 05.09.2006г. впервые выявлена гипокальциемия (кальций крови — 1,81 ммоль/л), препараты кальция не назначались. В связи с длительной ремиссией эпилепсии самостоятельно отменила приём леветирацетама в декабре 2021г., приступов эпилепсии на фоне отмены препарата не было.

В 2014г. в связи с переломом бедра проведено обследование, впервые выявлен вторичный гиперпаратиреоз на фоне гипокальциемии (общий кальций крови — 1,41 ммоль/л, ПТГ — 339 пг/мл, Са суточной мочи — 0,8 ммоль/24ч, Р суточной мочи — 11,7 ммоль/24ч). По данным УЗИ околощитовидных желез (ОЩЖ), сцинтиграфии ОЩЖ с технетрилом от октября 2014г. данных за аденому нет. В декабре 2015г. по DXA Z-критерий L1-L4 + 0.1SD, правого бедра -1,8 SD, левого предплечья 33% — 2,2 SD.

С 2013г. принимает различные дозы препараты кальция, активные и нативные формы препарата витамина D, до августа 2022г. сохранялось повышение ПТГ, в связи с чем терапия корректировалась. В настоящее время доза альфакальцидола 1,5 мкг/сутки, карбоната кальция+колекальциферола 500 мг + 400 МЕ 3 таблетки/сутки. Альбумин-скорректированный Са — 2,19 ммоль/л, Р крови — 1,42 ммоль/л (0,8-1,6), ПТГ — 36 пг/мл, Са суточной мочи — 6,15 ммоль/24ч, Р суточной мочи — 8,82 ммоль/24ч от 12.09.2022г. 25(ОН) D — 43,9 нг/мл от 17.05.2022г. От 27.04.2022г. Z-критерий шейки правого бедра -1,7 SD, Z-критерий проксимального отдела правого бедра -1,4 SD, Z-критерий L1-L4 -0.1 SD.

Сопутствующие заболевания: субклинический гипотиреоз? вторичное бесплодие неуточненного генеза.

Таким образом, с помощью приёма препаратов кальция, активных и нативных форм витамина D, отмены ПЭП достигнута нормализация показателей кальций-фосфорного обмена при вторичном гиперпаратиреозе вследствие гипокальциемии, нарушения метаболизма витамина D на фоне приема ПЭП.

Контактное лицо: Гузель Михайловна Нуруллина, к.м.н., врач-эндокринолог эндокринологического

отделения БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР», преподаватель кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск, Россия
+7(912)014-67-06
dalllila@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-61>

Идиопатический гипопаратиреоз в детском возрасте

Омарова М.М

Магистрант 2 года обучения КМУ «ВШОЗ», КГП на ПХВ «Городская поликлиника №4», Алматы, Казахстан

Введение

Гипопаратиреоз (гипоПТ) — эндокринная патология, характеризующееся снижением или отсутствием синтеза ПТГ или нарушением чувствительности тканей к ПТГ. ГипоПТ приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена. Одним из основных признаков гипоПТ является гипокальциемия.

Материалы и методы

Ребенок 7 лет, со слов мамы, впервые в 1-месячном возрасте появились приступы судорог. В течение последующих нескольких лет ребенок по поводу судорог получал стационарное лечение, где были подобраны противосудорожные препараты, но на этом фоне приступы судорог сохранялись. На МРТ: МР-картина энцефалопатии гипоксически-ишемического генеза. Перивентрикулярная киста лобной области левого полушария. Локальное расширение правого бокового желудочка. Аномалия Арнольда — Киари, вариант I. В 7-летнем возрасте ребенок впервые обследован на предмет нарушения фосфорно-кальциевого обмена и выявлены: гипокальциемия (кальций общий 1,7 ммоль/л при норме 2,2–2,7), гиперфосфатемия (2,3 ммоль/л при норме 0,95–1,75), гипопаратиреоз (ПТГ 6,32 при норме 15–65 пг/мл). Учитывая жалобы, результаты анализов, был выставлен диагноз гипопаратиреоз, подобрана комбинированная терапия препаратами кальция и витамина Д.

Результаты

На фоне терапии препаратами кальция и витамина Д у ребенка общее состояние с улучшением, за последние 6 месяцев приступов судорог не отмечалось. Ребенок под контролем показателей продолжает получать терапию препаратами кальция и витамина Д.

Заключение

Таким образом, замаскированные в виде судорог симптомы гипоПТ могут препятствовать раннему выявлению заболевания, поэтому должна быть настороженность в поиске эндокринной патологии. Своевременная коррекция

нарушений фосфорно-кальциевого обмена приводят к минимизации приступов судорог.

Ключевые слова: паратгормон, судороги, гипокальциемия, гипопаратиреоз (гипоПТ), витамин Д.
Контактное лицо: Омарова Мадина Марипжановна, магистрант 2 года КМУ «ВШОЗ», врач-эндокринолог, городская поликлиника №4, город Алматы, Казахстан
+77782986824
endo.dr@list.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-62>

Выбор тактики лечения у пациентки с тяжелыми минерально-костными нарушениями на фоне терминальной стадии хронической болезни почек

Попова В.О., Абойшева Е.А., Маганева И.С.

Введение

Изменение морфологии костной ткани на фоне хронической болезни почек и заместительной почечной терапии может в значительной степени определять снижение качества жизни пациентов. Выбор персонализированной тактики лечения осложняется в случаях тяжелого течения вторичного гиперпаратиреоза ввиду ограниченных возможностей диагностических исследований и применения методов консервативного лечения.

Материалы и методы

Описание клинического случая коррекции минерально-костных нарушений и лечения тяжелого остеопороза у пациентки с ХБП С5Д.

Результаты

Пациентка 36 лет с терминальной стадией поражения почек в исходе хронического гломерулонефрита находится на терапии программным гемодиализом с 2013 г. В 2018 г. впервые выполнена денситометрия, по результатам которой выявлено снижение МПК в шейке бедренной кости до -2,6 SD по Z-критерию. В мае 2021 г. выявлена компрессия L2 и L4. С 2020 г. пациентка стала отмечать появление «бугров» в области нижней челюсти. В течение длительного времени не проводилась оценка и медикаментозная коррекция показателей фосфорно-кальциевого обмена, в 2020 г. при исследовании ПТГ крови — более 5000 пг/мл. Инициирована терапия Цинакальцетом 30 мг/сутки, Севеламером 2400 мг/сутки. В августе 2021 г. к терапии добавлен Колекальциферол 500 МЕ/сутки.

Впервые госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в марте 2022 г. По результатам обследования выявлено выраженное повышение ПТГ до 3786 пг/мл



(15-65), гипокальциемия (кальций, скорректированный на альбумин — 1.9 ммоль/л (2.15-2.55)), при нормальном уровне фосфора — 1.21 ммоль/л (0.74-1.52) и выраженном повышении щелочной фосфатазы до 1595 Ед/л (40-150). Выявлены компрессии тел позвонков Th-7 (18%), Th-9 (12%), Th-11 (9%), L2-L5 (L2-6%; L3-15%; L4-16%; L5 — 6%), а также выраженное снижение МПК — максимально до — 4,2 SD по Z-критерию в L2. По данным УЗИ, МСКТ выявлена гиперплазия четырех околощитовидных желез, максимальным размером до 3,4 см. В связи с малой перспективностью методов медикаментозного лечения, отсутствия положительной динамики на фоне медикаментозного лечения 24.03.2022 г. проведена тотальная парааденомэктомия (в послеоперационном периоде ПТГ — 24.95 пг/мл (15-65), кальций, скорректированный на альбумин — 1.54 ммоль/л (2.15-2.55), фосфор — 0.62 ммоль/л (0.74-1.52), на фоне терапии Альфакальцидолом 1 мкг 2 раза в день, Карбонатом кальция 500 мг 2 раза в сутки).

При повторной госпитализации в сентябре 2022 г. на фоне терапии Альфакальцидолом 2 мкг/сутки, карбонатом кальция 2 г/сутки подтвержден послеоперационный гипопаратиреоз: ПТГ — 14,35 пг/мл (15-65), кальций, скорректированный на альбумин — 1,93 ммоль/л (2.15-2.55), нормальный уровень фосфора — 1,08 ммоль/л (0.74-1.52). Отмечено сохранение повышения щелочной фосфатазы до 257 Ед/л (40-150). По данным динамической рентгенографии выявлена отрицательная динамика: диагностирован компрессионный перелом Th-9 (45%), увеличение компрессии в Th-11 (%). По решению врачебной комиссии рекомендована инициация пероральной антирезорбтивной терапии бисфосфонатами (Алендроновая кислота 70 мг 1 раз в неделю), продолжение терапии препаратами кальция, витамина D под регулярным контролем показателей минерального обмена.

Заключение

У пациентов с ХБП важно проведение динамической оценки показателей фосфорно-кальциевого обмена и своевременная инициация медикаментозной терапии для коррекции биохимических и гормональных нарушений. В случае развития тяжелого гиперпаратиреоза при низкой эффективности медикаментозной терапии альтернативным методом лечения может стать проведение паратиреоидэктомии. В описанном нами случае ввиду сохранения повышения щелочной фосфатазы после парааденомэктомии, отрицательной динамики в виде компрессионного перелома грудного позвонка, а также, учитывая риск гипокальциемии, в качестве оптимального метода лечения остеодистрофии выбрана антирезорбтивная терапия препаратом короткого действия из группы бисфосфонатов.

<https://doi.org/10.14341/ENDOALCIUM-2022-63>

Минеральный обмен у детей с врожденным буллезным эпидермолизом и белково-энергетической недостаточностью

Пронина И.Ю.^{1,2}, Макарова С.Г.^{1,3}, Мурашкин Н.Н.^{1,3,5}, Семикина Е.Л.¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация, Москва

⁴Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация, Москва

⁵Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация, Москва

Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) — это группа редких генетически детерминированных наследственных заболеваний, характеризующихся хрупкостью кожных покровов и слизистых оболочек с образованием пузырей и/или эрозий при незначительной травме. В основе патогенеза ВБЭ лежит наличие различных мутаций в генах, которые отвечают за синтез белков, входящих в структурный каркас дермы и дермоэпидермального соединения. Распространенность заболевания составляет 19,6 случаев на 1 млн. новорожденных. При дистрофической форме ВБЭ (ДБЭ) чаще отмечается белково-энергетическая недостаточность (БЭН) с дефицитом микро- и макроэлементов, особенно кальция и витамина D. В связи с этим у этой категории пациентов отмечается риск развития костных нарушений.

Цель исследования

Изучить особенности минерального и костного обмена у пациентов с ДБЭ в зависимости от степени БЭН.

Материалы и методы

В исследуемую группу вошел 71 ребенок с ДБЭ (девочек 55%, мальчиков 45%), медиана возраста составила 8,5 лет [3,67; 11,92] и 5,75 лет [3,13; 10,46], соответственно. Всем пациентам проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование. Для оценки данных антропометрии применялась модель Z-score. Дети с Z-score массы тела (Z-score BAZ) в диапазоне от -1 до -2, согласно рекомендациям, рассматривались как дети с легкой степенью БЭН (при нормальном Z-score HAZ). Z-score в интервале от -2 до -3 соответствовал БЭН умеренной степени, ниже -3 — тяжелой БЭН.

Результаты

Легкая степень БЭН выявлена у 6 пациентов (8,5%), умеренная — у 7 пациентов (9,8%), тяжелая — у 20 (28,2%). Среди всех пациентов с ДБЭ выявлена высокая частота недостаточности (22,5%) и дефицита (40%) витамина D, гипокальциемии по общему кальцию (40%), снижение МПК до уровня остеопении (33,8%), остеопороза (19,7%). В группе пациентов с гипокальциемией (общий кальций менее 2,2 ммоль/л), остеокальцин (ОС) и С-концевой телопептид коллагена 1 типа (СТх) были значимо ниже, чем в подгруппе с нормальным уровнем кальция (для ОС $p=0,001$, для СТх $p=0,015$), отмечена более выраженная БЭН ($p=0,001$). В подгруппе БЭН умеренной степени уровень общего кальция был также ниже, чем в подгруппе с легкой БЭН ($p=0,003$). У пациентов с тяжелой БЭН медиана витамина D составила 16,37 нг/мл [11,81; 38,24], тогда как выраженный дефицит витамина D встречался чаще в подгруппе с БЭН умеренной степени (Ме 9,36 нг/мл [9,11; 16,61]) и уровень витамина D был в ней достоверно ниже, чем в подгруппе с легкой БЭН (24,6 нг/мл [19,625; 41,23], $p=0,001$). Выраженное снижение Z-критерия DXA отмечалось в подгруппе с тяжелой БЭН по сравнению с подгруппой детей с легкой БЭН (-2,1 SD [-2,55; -1,65] vs -1 SD [-1,75; 0,35], $p=0,003$). О повышении рисков переломов в подгруппе детей с тяжелой БЭН говорит также более низкий уровень BMD по сравнению с подгруппой детей с легкой БЭН (0,499 [0,434; 0,625] vs 0,654 [0,494; 0,877], $p=0,046$).

Заключение

Несоответствие количества поступающих с пищей питательных веществ и энергии потребностям ребенка является фактором, негативно влияющим на рост и развитие, а также способствующим более тяжелому течению ВБЭ. Для достижения оптимальных уровней витамина D, кальция и маркеров костного обмена у детей с ДБЭ необходимо использовать персонализированный подход с назначением своевременной терапии препаратами витамина D и кальция.

Контактное лицо: Пронина Ирина Юрьевна, младший научный сотрудник Центра профилактической педиатрии, врач — детский эндокринолог, диетолог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, врач-эндокринолог ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7(916)934-40-81

krpchatovaiv@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-64>

Клинико-демографический анализ случаев атипичической аденомы околощитовидной железы. Описание клинического случая тяжелого течения первичного гиперпаратиреоза у пациента с атипичической аденомой околощитовидной железы

**Пушкарева А.С., Горбачева А.М., Бибик Е.Е.,
Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.**

ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Атипичическая аденома (АА) околощитовидной железы (ОЩЖ) — редкая патология, составляющая 0,5–4% всех случаев первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). По клинико-лабораторным показателям АА занимают промежуточное положение между карциномой и аденомой ОЩЖ.

Материалы и методы

Проведен анализ 14 пациентов с АА на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с 2018 по 2021 гг. Составлен клинический портрет типичного пациента. Представлен клинический случай тяжелого течения ПГПТ у пациента с АА ОЩЖ.

Результаты

Клинический портрет типичного пациента с АА: женщина 58 лет с ожирением I степени, длительностью заболевания более 6 лет. Биохимический профиль характеризуется умеренной гиперкальциемией (Ме 2,82 ммоль/л), нормофосфатемией (Ме 0,79 ммоль/л), повышением паратгормона (ПТГ) в 3,7 раз выше нормы (Ме 246,6 пг/мл). Почечные осложнения (нефрокальциноз, нефролитиаз, почечная недостаточность) и патология костной системы (остеопороз, патологические переломы, фиброзно-кистозный остеоит) встречаются у более чем половины пациентов — 64%, эрозивное поражение желудочно-кишечного тракта — у 28%. У 28% наблюдаемых пациентов была сопутствующая онкологическая патология щитовидной железы. Средний размер аденом ОЩЖ составляет 29*22*22 мм. По данным литературы получены противоречивые результаты о рисках рецидива ПГПТ при АА (3,5-10%, что диктует необходимость длительного мониторинга состояния пациентов).

Клинический случай: В 2019 году пациент заметил образование в области нижней челюсти слева. Состояние пациента было расценено как гигантоклеточная опухоль, рекомендована терапия Деносумабом (120 мг п/к на 1, 8, 15, 28 дни, далее



1 раз в 28 дней; проведено 6 инъекций), на этом фоне по данным МСКТ было отмечено уменьшение образования. Оценка минерального обмена проведена только спустя 2 года от начала обследования, когда пациент уже имел боли в костях, деформацию конечностей. Лабораторно был диагностирован ПГПТ: ПТГ 1548 пг/мл, кальций общий 3,35 ммоль/л (2,15-2,55). По результатам топической диагностики (УЗИ, МСКТ, МРТ шеи) было обнаружено образование правой нижней ОЩЖ 27x19x38 мм. Пациент имел снижение рСКФ (СКД-ЕРІ 19 мл/мин/1.73м²) при отсутствии нефрокальциноза/нефролитиаза, компрессионный перелом Th9, перелом диафиза правой локтевой кости, множественные переломы ребер с обеих сторон, трансцервикальный перелом бедренной кости со смещением головки, множественные очаги фиброзно-кистозного остеоита, остеопороз (-4,6 SD по Т-критерию в лучевой кости). С учетом клинико-лабораторной картины нельзя было исключить злокачественный характер поражения ОЩЖ. По данным патоморфологического исследования диагностирована АА ОЩЖ, при иммуногистохимическом исследовании Ki67<12%. Однако, единых критериев оценки Ki-67 в аспекте патологии ОЩЖ не разработано, в качестве отрезных используют точки от 5 до 20%. Помимо Ki-67 для оценки злокачественного потенциала образований ОЩЖ используют галектин-3, парафибромин, циклин D1, PGP9.5, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты CD3+. Продолжается поиск маркера с максимальной специфичностью и чувствительностью к ОЩЖ.

Заключение

Клинический случай иллюстрирует последствия поздней диагностики ПГПТ с развитием тяжелых осложнений. При наличии жалоб на боли в костях, костных и минеральных нарушений в анамнезе необходимо проводить оценку кальция и ПТГ, чтобы обеспечить своевременную специализированную помощь. Ввиду отсутствия четких критериев дооперационной диагностики АА, определение ее специфических маркеров является перспективным направлением исследования для определения оптимального послеоперационного наблюдения пациентов.

Контактное лицо: Пушкарева Анастасия Станиславовна, врач-эндокринолог, Москва, Россия.

+7(912)4524852

npushkareva96@mail.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOALCIUM-2022-65>

Создание ИПСК при герминальной мутации в гене *MEN1* для проведения фундаментальных исследований

Пылина С.В., Абилов З.В., Еремкина А.К.,
Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Мутации в гене онкосупрессора-менина (*MEN1*) ассоциированы с аутосомно-доминантным заболеванием — синдромом множественных эндокринных неоплазий 1 типа, основным проявлением которого служит возникновение объемных образований различных желез внутренней секреции. Функции менина в организме человека не ограничены регуляцией клеточной пролиферации, данный белок может взаимодействовать со множеством транскрипционных факторов, участвуя в репарации ДНК, передаче внутриклеточного сигнала и дифференцировке костных и мезенхимальных клеток. Отсутствие корреляции между генотипом и фенотипом при синдроме МЭН-1 требует проведения фундаментальных исследований для идентификации патогенетических механизмов синдрома на клеточном уровне. Наиболее перспективным направлением для решения этой задачи являются модели на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека (ИПСК).

Материалы и методы

Методом панч-биопсии дермы у трех пациентов с доказанной мутацией в гене *MEN1* были получены три линии первичных фибробластов. Репрограммирование клеток в ИПСК было проведено при помощи трансфекции факторов плюрипотентности с использованием вектора на основе мРНК.

Результаты

По результатам комплексной характеристики ИПСК имели нормальный кариотип. Экспрессия маркеров плюрипотентности SOX2, OCT4 подтверждена при иммуноцитохимическом окрашивании. Способность к спонтанной дифференцировке в клетки трех зародышевых листков оценена как с помощью иммуноцитохимического окрашивания эмбрионидных телец на beta-3 Tubulin, FOXA2, Brachyury, так и при помощи метода полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией для Nestin, ACTA2, SOX17. Для подтверждения происхождения полученных ИПСК из фибробластов выполнен анализ аутосомных Short Tandem Repeat локусов.

Заключение

Использование ИПСК с мутацией в гене *MEN1* предполагает принципиально новый подход

к изучению различных аспектов патогенеза синдрома МЭН-1. Эта модель позволяет производить широкий спектр молекулярно-генетических исследований, в том числе редактирование мутации для создания изогенных клеточных линий для моделирования различных направлений дифференцировки таких как кардиомиоциты, костная ткань и мезенхимальные стволовые клетки.

Ключевые слова: индуцированные плюрипотентные стволовые клетки человека, синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа, ген MEN1, менин.

Контактное лицо: Пылина Светлана Викторовна, аспирант ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

pylina.svetlana@endocrincentr.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-66>

Синдром эпидермального невуса с гипофосфатемией: первое описание в России

Райкина Е.Н., Куликова К.С.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Кожно-скелетный синдром с гипофосфатемией (КССГ) или синдром линейного сального невуса — редкая форма гипофосфатемического рахита (ГФР), обусловленная потерей фосфора из организма из-за аномально повышенного уровня фактора роста фибробластов 23 (ФРФ23) в результате соматической мутации одного из генов RAS-цепи. Данная форма рахита характеризуется наличием эпидермальных или сальных невусов, расположенных по линиям Блашко, и тяжелым течением ГФР. Сложность генетической диагностики заболевания заключается в необходимости поиска соматических мутаций в материале пораженных тканей пациента (эпидермис, кость). Пациенты с данным заболеванием имеют высокий риск инвалидизации из-за выраженной мышечной гипотонии, остеомалации и сложности коррекции тяжелой гипофосфатемии.

Материалы и методы

Проведен анализ анамнеза, клинических данных пациента, лабораторных и рентгенографических показателей. Для молекулярно-генетического исследования ДНК пациента выделяли из иссеченного невуса. Методом экзомного секвенирования проведен поиск мутаций в генах *HRAS*, *KRAS* *HRAS* на секвенаторе нового поколения Novaseq-6000.

Результаты

У пациента имелся больших размеров невус, расположенный на волосистой части головы, лице, туловище по линиям Блашко. Тяжесть течения заболевания была обусловлена тяжелой гипофосфатемией (фосфор крови 0,47 ммоль/л), на фоне

которой имелись выраженная остеомалация и мышечная гипотония, что являлось причиной отставания моторного и физического развития ребенка. Диагноз кожно-скелетный синдром с гипофосфатемией был установлен в возрасте 1 года 8 месяцев. По данным генетического исследования была обнаружена ранее описанная мутация — замена глутамина на аргинин в 61 кодоне гена *HRAS*. Пациенту была назначена терапия препаратами фосфора и альфакальцидола, которая имела ограниченный эффект в связи с развитием побочной реакции в виде синдрома мальабсорбции.

Заключение

Впервые в отечественной литературе представлено клиническое описание ГФР вследствие мутации в гене *HRAS*. Сложность ведения пациентов с данным заболеванием обусловлена выраженной гипофосфатемией, коррекция которой препаратами фосфора ограничена из-за побочных реакций. Патогенетическим методом лечения при данной патологии является препарат моноклональных антител к ФРФ23 — бурсумаб, действие которого направлено на блокирование ФРФ23, что позволит нормализовать реабсорбцию фосфатов в почках и нормализовать уровень фосфора в крови.

Ключевые слова: HRAS, ГФР, гипофосфатемия, гиперфосфатурия

Контактное лицо: Райкина Елизавета Николаевна, клинический ординатор, врач-детский эндокринолог ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7 (916)219-17-88

caersederisa@inbox.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-67>

Обеспеченность кальцием и магнием лиц молодого возраста: десятилетние наблюдения.

Рябыш О.Е., Крюкова А.А., Бурлачко Я.О., Дударева В.А.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение

Дефицит поступления кальция из источников питания приводит к снижению кальция в биологических жидкостях, что является фактором риска развития остеопении и остеопороза. Особенно в зоне повышенного риска находятся женщины фертильного возраста, так как беременность и лактация удваивают риск остеопении. Данная ситуация требует приведение рационов физиологическим нормам для реализации адекватного репродуктивного потенциала.



Материалы, методы

Изучаемым контингентом стали женщины репродуктивного возраста, не беременные и не имеющие детей на момент исследования. Анализ фактического питания проводился по программе версии 1.2.4., зарегистрированной Российским агентством по патентам и товарным знакам 09.02.04 № 2004610397 ГУНИИ Питания РАМН. Женщины были разделены на 2 группы: №1 — группа контроль (61 человек, анализ фактического питания проводился в 2009 году), №2 — опыт (23 человек, анализ фактического питания проводился в 2019 году). Обе группы сопоставимы по возрасту (возраст $20,5 \pm 1,5$), социальной принадлежности и уровню физической активности (коэффициент физической активности 1.4). Статистическая обработка данных проводилась в программе STATISTICA 10.0.

Результаты

Анализ фактического питания показал: группа №1 — средняя энергетическая ценность — 3540 ккал, Са — 1094,2 мг (при норме 1000 мг), Mg — 446,435 мг (при норме 420 мг), P — 1751,8 мг (при норме 700 мг), Группа №2. Средняя энергетическая ценность — 1594,4 ккал, Са — 696 мг (при норме 1000 мг), Mg — 221 мг (при норме 420 мг), P — 951,3 мг (при норме 700 мг).

Заключение

Рационы питания женщин репродуктивного возраста от 2009 г. свидетельствуют о гиперкалорийном рационе за счет избыточного содержания всех основных пищевых веществ, а также отличается увеличением витаминов, микро- и макроэлементов. От 2019 г. отличаются дефицитом калорийности: содержанием белка, общих углеводов, кальция, магния, железа, витаминов группы В, витамина С. Данные рационы избыточны по содержанию общих жиров, добавленного сахара, натрия и витамина А. В течение 10 лет рационы женщин репродуктивного возраста — разбалансированы крайними вариантами реализации от гиперкалорийного до низко калорийного. Установлена отрицательная динамика содержания в рационах микронутриентов и основных пищевых веществ. Что может являться фактором риска репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: витамины, минералы, здоровый рацион, репродуктивный возраст.

Контактное лицо: Бурлачко Яна Олеговна, ассистент кафедры здорового образа жизни и диетологии.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

+7(909)430-46-25

79094304625@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-68>

Пациент с фенотипом псевдогипопаратиреоза *ia* типа и впервые выявленной мутацией в гене *GNAS*

Салимханов Р.Х., Горбачева А.М., Погода Т.В.,
Богданов В.П., Захарова В.В., Еремкина А.К.,
Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Псевдогипопаратиреоз (ПГП) — орфанная группа заболеваний, обусловленных мутацией в гене *GNAS*, кодирующем α -субъединицу G-белка, трансмиттера внутриклеточных сигналов. ПГП характеризуется мультигормональной резистентностью. В связи с лимитированностью знаний о влиянии мутаций на течение заболевания, четкой корреляции между генотипом и фенотипом пациентов с мутациями в *GNAS* все еще не описано, что замедляет диагностику и лечение.

Клинический случай

Пациент Т., 19 лет, впервые госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в феврале 2021 г. с жалобами на утомляемость, избыточный вес. Впервые гипокальциемия, повышение фосфора, ПТГ, ТТГ крови, задержка психомоторного развития были выявлены у Т. в 8 месяцев. Старший брат пациента умер в возрасте 4-х лет по неизвестным причинам (наблюдался с ПГП, установленным клинически), мать, старшая сестра и 2 ее дочери здоровы. В возрасте 2-х лет на основании характерных проявлений был диагностирован ПГП. В период 2003-2008 гг. пациент получал альфакальцидол 1,2 мкг/сут, далее препарат был заменен на колекальциферол 25 000 МЕ/сут. С 2010 г. принимал левотироксин натрия с титрацией дозы до 150 мкг/сут. В возрасте 4-х лет при неуточненной картине у Т. был диагностирован несахарный диабет, назначен десмопрессин. Объективно определялись ожирение II ст. (ИМТ — 36.73 кг/м^2), нарушение осанки, укорочение шеи, плюсневых костей 1,2,4,5 пальцев рук, 4 пальцев стоп, что соотносилось с фенотипом наследственной остеодистрофии Олбрайта. При поступлении отмечались нормокальциемия — 2,16 ммоль/л (2,15-2,55), нормофосфатемия — 1,33 ммоль/л (0,74-1,52), нормокальциурия — 3,7 ммоль/сут (2,5-8,0), гиперфосфатурия — 43 ммоль/сут (13-42) при повышении ПТГ до 102,4 пг/мл (15,0-65,0) и 25(ОН)витамина D более 150 нг/мл. В связи с признаками передозировки колекальциферол был временно отменен, инициирован прием альфакальцидола 0,75 мкг/сут, на фоне чего альбумин-скорректированный кальций — 2,13 ммоль/л, фосфор — 1,3 ммоль/л, ПТГ — 105,8 пг/мл. На МРТ головного мозга

визуализировались зоны обызвествления подкорковых ядер, зубчатых ядер мозжечка. Исключены нефрокальциноз/нефролитиаз. Учитывая нормальную осмоляльность крови и мочи без полиурии/полидипсии на фоне отмены десмопрессина, сохраненный МР-сигнал нейрогипофиза, несахарный диабет не подтвердился. Проведена генетическая верификация ПГП путем секвенирования гена *GNAS*, обнаружена неизвестная мутация в гетерозиготном состоянии, чья патогенность была доказана.

Заключение

Установление патогенности новых мутаций *GNAS* расширит представление о функционировании гена, улучшив понимание ожидаемых проявлений с перспективной разработки персонализированной терапии.

Контактное лицо: Салимханов Рустам Халилович, ординатор, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, Москва, Россия.

+7 (999) 633-69-47

rustam.salimkhanov@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-69>

ОФЭКТ/КТ в алгоритме предоперационной диагностики первичного гиперпаратиреоза

Слащук К.Ю., Дегтярев М.В., Серженко С.С., Трухин А.А., Бубнов А.А.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва

Актуальность

Гиперпаратиреоз (ГПТ) занимает третье место в структуре патологий эндокринной системы после заболеваний щитовидной железы и сахарного диабета. Подавляющее большинство случаев приходится на первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ), который более чем в 85–90% является спорадическим. Заболеваемость может составлять 1–2% от населения в старшей возрастной группе (>55 лет). Ранняя диагностика и лечение гиперпаратиреоза позволяют избежать тяжелых поражений скелета, почек, других органов и систем, тем самым улучшая качество жизни пациентов и снижая частоту инвалидизации. Единственным радикальным методом лечения ПГПТ является хирургическое удаление патологически измененных околощитовидных желез (ОЩЖ). В связи с этим необходимо совершенствовать методы топической диагностики. Наиболее перспективными являются гибридные методы визуализации в ядерной медицине, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ). ОФЭКТ-КТ с технетрилом ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$) дает возможность трехмерного поиска и обеспечивает топическую визуализацию образований ОЩЖ при любой

локализации на шее и в средостении. Кроме топографических особенностей данный метод позволяет также оценить метаболическую активность ОЩЖ.

Цель

Оценить диагностическую точность метода ОФЭКТ/КТ в топической визуализации ОЩЖ при планировании минимально инвазивной пара-тиреоидэктомии.

Материалы и методы

В период с 2017 по 2020 годы, было обследовано 200 пациентов с входящим диагнозом ПГПТ, в возрасте от 21 до 82 лет (средний возраст 57 лет), соотношение женщин к мужчинам 11:1. После первичного обследования, 189 пациентов с лабораторно верифицированным ПГПТ, лабораторные данные (медиана параметров): ПТГ 140,9 пг/мл [111,5;218,2]; кальций общ. 2,8 ммоль/л [2,69;2,96]; кальций ион. 1,38 ммоль/л [1,32;1,48]; 25ОН-Витамин D 15,38 нг/мл [0,0;25,3], прошли предоперационную топическую диагностику, были выполнены сцинтиграфия в режиме ОФЭКТ/КТ (GE Discovery NM/CT 670), при необходимости с в/в контрастированием, в сочетании с УЗИ щитовидной и ОЩЖ (GE Voluson E8). С последующим хирургическим лечением в объеме минимально инвазивной парааденомэктомии во всех случаях, когда это было возможно, с последующим морфологическим исследованием.

Результаты и выводы

Уровни ПТГ и кальция крови нормализовались у 186 из 189 оперированных пациентов (98%). У 3-х пациентов (<2%) в результате патоморфологического исследования не было обнаружено образований ОЩЖ (2 фолликулярные аденомы щитовидной железы (ЩЖ); 1 папиллярная микрокарцинома ЩЖ), которые были ошибочно расценены как образования ОЩЖ по данным предоперационной топической диагностики. Диагноз расценен как ВГПТ, назначена консервативная терапия с положительным эффектом. Обращает на себя внимание, что 63,5% пациентов имели сопутствующую структурную и/или функциональную патологию ЩЖ, что затрудняло проведение предоперационной диагностики. При анализе операционных характеристик методов визуализации: общая точность УЗИ шеи, планарной сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ при визуализации ОЩЖ составила 81%, 69% и 91% соответственно; специфичность 38%, 57%, 92%; чувствительность — 84%, 69% и 91% соответственно; прогностическая ценность положительного результата методов была сопоставима для всех методов 95–99%; прогностическая ценность отрицательного результата составила 14%, 12% и 41% соответственно.

Рекомендуется использовать следующий алгоритм: после лабораторного подтверждения ПГПТ и при наличии показаний к хирургическому лечению, выполнять всем пациентам УЗИ ЩЖ и ОЩЖ



на первом этапе, в отсутствие выраженных изменений ЩЖ, на втором этапе выполнять ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -МИБИ и при совпадении результатов двух диагностических тестов переходить к МИП с интраоперационной навигацией, а при сомнительных результатах выполнять КТ с в/в контрастированием или ТАБ со смывом из иглы на ПТГ; в случаях с сопутствующей функциональной или структурной патологией ЩЖ проводить КТ с в/в контрастированием, при необходимости дополняя ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -МИБИ и/или ТАБ со смывом из иглы на ПТГ. Основные факторы затрудняющие диагностику — заболевания ЩЖ, в первую очередь функциональные (диффузный и узловой токсический зоб, узловой и многоузловой зоб на фоне ХАИТ, рак ЩЖ и его метастазы в л/у шеи, фолликулярная аденома ЩЖ); выраженная гиперпаратиреодная остеодистрофия (за счет накопления РФП в костях скелета в отсроченную фазу сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ); малые размеры ОЩЖ (объем $\leq 0,215 \text{ см}^3$); интра-тиреоидное расположение ОЩЖ; экстравазация при введении РФП (делает невозможным интерпретацию результатов сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ).

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-70>

Клинический случай вторичного гиперпаратиреоза у пациента с акромегалией и тяжелыми костно- мышечными осложнениями

Слоква В.К., Пигарова Е.А., Перепелова М.А.,
Пржиялковская Е.Г., Дзеранова Л.К.

ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Повышенная секреция СТГ/ИФР-1 вызывает структурные изменения позвонков и периферических суставов (образование остеофитов и гипертрофию суставного хряща), приводя к болевому синдрому, разнообразным деформациям суставного аппарата и увеличению риска низкотравматических переломов тел позвонков.

Материалы и методы

Описание клинического случая вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) на фоне дефицита витамина D, у пациента 61 года с акромегалией и тяжелыми костно-мышечными осложнениями.

Результаты

Пациент более 20 лет отмечает нарастающие боли и ограничение подвижности крупных суставов, онемение и судороги нижних конечностей, изменение осанки, отсутствие возможности выпрямиться, необходимость передвигаться с использованием средств дополнительной опоры.

В возрасте 48 лет (2009 г.) диагностирована акромегалия, выявлена

аденома гипофиза без компрессии окружающих структур, от оперативного вмешательства долгое время отказывался.

В 2018 году — трансназальная аденомэктомия по поводу макроаденомы гипофиза. Послеоперационная ремиссия достигнута не была, инициирована терапия аналогами соматостатина. Получает Октреотид 40 мг/28 дней в/м, отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли, лабораторной ремиссии — ИФР-1 206,4 нг/мл (16,0-245,0). При рентгенографии — перестройка структуры тел позвонков с максимальной потерей высоты до 17% в грудном отделе (Th-12) и до 15% в пояснично-крестцовом отделе (L-1, L-2 и L-3). Остеохондроз с роговидными экзостозами тел позвонков грудного и поясничного отделов, протрузии межпозвоночных дисков. Гиперкифоз в поясничном отделе. Левосторонний коксартроз 3 ст., сгибательная контрактура, асептический некроз. Остеоартроз, контрактура локтевых, коленных суставов. По данным рентгенденситометрии: остеопения (total -1,0), снижения МПКТ в поясничных позвонках не выявлено.

При госпитализации в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России диагностирован ВГПТ: ПТГ 77,06 пг/мл (15-65), 25(ОН)витамин D — 10,8 нг/мл, кальций скорректированный на альбумин — 2,38 ммоль/л, фосфор 1,39 ммоль/л (0,74-1,52). Маркеры костной резорбции в пределах референсного интервала. Инициирована терапия колекальциферолом по насыщающей схеме.

Заключение

Тяжесть состояния пациента обусловлена костно-мышечными осложнениями акромегалии, и несмотря на то, что удалось достичь медикаментозной ремиссии основного заболевания, ВГПТ с высоким риском недоминерализации скелета на фоне дефицита витамина D — как независимый предиктор развития остеопороза, оказывает дополнительное негативное влияние на состояние костной ткани и повышает риск возникновения низкоэнергетических переломов.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-71>

Фосфорно-кальциевый обмен больных, получающих программный гемодиализ

Сокуева Х.Ю., Гатураева Ш.Н.

ГБУ «РКБ им. Ш.Ш. Эпендиева», Грозный

Введение

При хронической болезни почек наблюдается нарушение фосфорно-кальциевого обмена (ФКО). ФКО диализных больных играет важную роль в формировании костной патологии и значительно повышает сердечно-сосудистый риск.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе отделения эфферентной хирургии крови и гемодиализа ГБУ «РКБ им Ш.Ш. Эпендиева» г. Грозного. Проводилось исследование кальция (Ca) (референтный интервал (РИ) 2.2-2.55ммоль/л), фосфора (P) (РИ 0.74-1.52ммоль/л), паратгормона (ПТГ) (РИ 1.6-6.9пмоль/л), витамина 25(OH)D (РИ 30-100 нг/мл), щелочной фосфатазы (ЩФ) (РИ 40-150 Ед/л), альбумина (РИ 35-52 г/л). Распределение было неправильным. Количественные данные описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1 — Q3). Категориальные данные представлены с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Результаты

Исследовались 89 пациентов, получающих программный гемодиализ. Женщин было 56 (63%), а мужчин 33 (47%). Средний возраст исследуемых составил 62 года [50; 66]. Длительность нахождения на программном гемодиализе составила 2 [1; 3] года. 38 больных (42.6%) имели сахарный диабет 2 типа. Показатель ПТГ составил 18 [13; 34]. ПТГ менее 30 пмоль/л было у 64 пациентов (71.9%), 15 больных (n=16.8%) имели ПТГ от 30 до 60 пмоль/л, остальные 10 (11.2%) имели ПТГ от 60 до 10 пмоль/л. Рассчитанный уровень P составил 1 [1; 2], Ca 2 [2; 2]. Уровень P выше РИ было у 27 (30.3%) пациентов. Ca ниже РИ выявился у 48 (54%) пациентов, среди них с ПТГ выше 30 пмоль/л были 16 пациентов. За исключением 5 (5.6%) больных все имели дефицит или недостаточность 25(OH)D. С недостаточностью 25(OH)D было 20 (22.4%) пациентов, а все остальные с дефицитом (n=64, 72%). Медиана 25(OH)D составила 13 [9; 20], ЩФ 89 [66; 123], альбумина 36 [35; 38]. ЩФ выше РИ выявлена у 16 (17.9%) пациентов. Корреляционный анализ не показал взаимосвязи показателей ПТГ и ЩФ ($r=0.099$, $p=0.637$), ПТГ и 25(OH)D ($r=-0.074$, $p=0.698$).

Заключение

Больные, получающие программный гемодиализ в ГБУ «РКБ им. Ш.Ш. Эпендиева», 94.4% не имеют целевые показатели 25(OH)D. ПТГ выше 30 пмоль/л выявлен у 28.1%. Выше РИ выявлены показатели P у 30.3% и ЩФ у 17.9% больных.

Ключевые слова: кальций, гемодиализ, паратгормон.

Контактное лицо: Сокуева Хеди Юсуповна, врач-эндокринолог ГБУ «РКБ им. Ш.Ш. Эпендиева», Грозный, Россия.

+7(928)738-38-82
s.khaidi@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-72>

Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек

Сокуева Х.Ю.

ГБУ «РКБ им. Ш.Ш.Эпендиева», Грозный

Введение

При хронической болезни почек (ХБП) часто выявляется вторичный гиперпаратиреоз (ГПТ). Но при ХБП могут быть и другие виды ГПТ. ХБП может затруднить диагностику вида ГПТ и терапевтический подход.

Материалы и методы

Клинический случай ГПТ у больной с ХБП.

Результаты

На приеме в 2017 г. пациентка А, 55 лет. В анамнезе перелом тазобедренного сустава, ХБП, мочекаменная и желчекаменная болезни, пароксизмы фибрилляций предсердий. Получены следующие показатели: кальций (Ca) 3.33ммоль/л, паратгормон (ПТГ) 249 пмоль/л, фосфор (P) 1.2 ммоль/л, альбумин 43.7г/л, ТТГ 0.21 мкМе/мл, свободный Т4 13.02 пмоль/л. Ультразвуковое исследование: образование в области правой нижней околощитовидной (ОЩЖ). Сцинтиграфия: патологическое накопление радиофармацевтического препарата (РФП) в образовании, находящегося в области правой нижней ОЩЖ. Паратиреоидэктомия (ПТЭ) правой нижней ОЩЖ. В послеоперационном периоде нет снижения ПТГ и Ca. Гистология удаленного образования — ткань ЩЖ. На компьютерной томографии (КТ) образование 4.2*3.0*7.0см в верхнем средостении. Повторная ПТЭ. Гистология: аденома ОЩЖ. В послеоперационном периоде синдром голодных костей, прием препаратов Ca 2 г/сут и кальцидола 4 мкг/сут. Через 2 мес — Ca 2.69 ммоль/л, ПТГ 4 пмоль/л. Вместо уменьшения дозы больная полностью прекращает прием препаратов. Через 3 мес — ПТГ 58 пмоль/л, Ca 2.2 ммоль/л, P 1.58 ммоль/л, Ca в моче 2.0 ммоль/сут. С 2018 по 2021 гг. уровни ПТГ 12 до 108 пмоль/л и Ca от 1.9 до 2.35 ммоль/л на фоне самостоятельной отмены или уменьшения дозы препаратов Ca и витамина Д. С 2022г. увеличение Ca до 2.72-3.00 ммоль/л (ПТГ 28.1-58.8 пмоль/л) с последующей нормализацией от 2.25 до 2.39 ммоль/л при уменьшении кальцидола до 0.25 мкг, но с повышением ПТГ до 151 пмоль/л. С 2018-2022 гг. ХБПС4-С5. От 08.2022 программный гемодиализ. В 2018 г. у 1 сестры исключен ГПТ, но в 2022г. у 2 других сестер выявлен первичный ГПТ.

Заключение

Удаленное образование оказалось ЩЖ, возможно, претоксической аденомой. Предполагалось, что у больной был третичный ГПТ, так как ПТГ значительно и быстро увеличился. Но выявление у сестер



первичного ГПТ дало основание предполагать, что у больной был первичный ГПТ. Клинический случай показал трудности диагностики, интерпретации диагноза, лечения ГПТ при ХБП.

Контактное лицо: Сокуева Хеди Юсуповна, врач-эндокринолог ГБУ «РКБ им. Ш.Ш. Эпендиева», Грозный, Россия.

+7 (928)738-38-82
s.khaidi@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-73>

Актуальность ранней профилактики и лечения минеральных и костных нарушений на примере клинического случая у пациентки с хронической болезнью почек в терминальной стадии

Тычинский С.В.¹, Волынкина А.П.², Солдатенкова А.А.³

² ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко

^{1,2}ООО «Клиника «Город здоровья», г. Воронеж

^{1,3}ООО «Клиника семейной медицины», г. Воронеж.

^{1,3}ООО «Центр культуры здоровья», г. Воронеж

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) является значимой медицинской проблемой, распространенность которой продолжает увеличиваться в общей популяции, и, по данным крупных исследований, достигает в настоящее время в среднем 13,4%. Изменения минерального обмена начинаются со 2 стадии ХБП и прогрессируют по мере снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уменьшения количества функционирующих нефронов. Основными патогенетическими звеньями являются: дефицит кальцитриола, гиперфосфатемия, снижение абсорбции кальция в желудочно-кишечном тракте, изменение функции кальцийчувствительного рецептора (CaSR) околотитовидных желез (ОЩЖ), увеличение синтеза паратиреоидного гормона (ПТГ) и фактора роста фибробластов (ФРФ) 23, гипертрофия с гиперплазией клеток ОЩЖ и последующим снижением экспрессии CaSR, рецепторов к витамину Д, рецепторов ФРФ и Klotho. Вышеперечисленные изменения приводят к внекостной кальцификации и повышению риска сердечно-сосудистой смертности, нарушениям структуры, минерализации и объема костной ткани, прочности скелета.

Клинический случай

Пациентка З., 58 лет, в марте 2022 года обратилась на консультацию к эндокринологу по направлению от травматолога-ортопеда с жалобами

на боли в грудном отделе позвоночника, коленных суставах, снижение роста на 12 см. Из анамнеза известно, что в 2014 году при обследовании впервые выявлено повышение креатинина. Поставлен диагноз хронический пиелонефрит с исходом в ХБП 5. Сформирована фистула. С 2015 года получает программный гемодиализ 3 раза в неделю. В качестве фосфатсвязывающего препарата малыми курсами получала алгелдрат+магния гидроксид. С сентября 2021, после перенесенной новой коронавирусной инфекции появились боли в грудном и поясничном отделе позвоночника. В феврале 2022 года при проведении МРТ грудного отдела позвоночника выявлены признаки перелома в виде передней клиновидной деформации тел Th5, Th6 позвонков, компрессионного перелома Th8 позвонка, двояковогнутого перелома тела Th9 позвонка.

Было назначено дообследование: ПТГ 318 пмоль/л (1,1-7,6), гемоглобин 94 г/л, фосфор 2,26 ммоль/л (0,81-1,45), кальций общий (Са общ.) 2,97 ммоль/л (2,2-2,65), кальций скорректированный на альбумин (Са скорр.) 3,09 ммоль/л, фосфор 2,1 ммоль/л (0,81-1,45), креатинин 711 мкмоль/л (58-96), витамин Д 16,9 нг/мл (30-70), щелочная фосфатаза (ЩФ) 950 МЕ/л (30-120). Рентгенденситометрия (по Т-критерию) femur neck = -2,9 SD, total = -3,1 SD, L1-L4 = -3,2 SD. При УЗИ щитовидной железы и ОЩЖ — диагностирован многоузловой зоб, визуализированы образования левых ОЩЖ (14x10x9,5 мм, 6x4 мм, 9,5x5 мм) и правой ОЩЖ 8,5x7мм.

По результатам обследования установлен диагноз: Минеральные и костные нарушения при ХБП: третичный гиперпаратиреоз. Объемные образования левых и правой ОЩЖ. Тяжелый остеопороз смешанного генеза (вследствие гиперпаратиреоза, постменопаузальный) с компрессионными переломами тел Th 5,6,8,9 позвонков. Дефицит витамина Д. ХБП С5д в исходе хронического пиелонефрита, заместительная почечная терапия программным гемодиализом с 2015 г.

Рекомендовано ограничить в рационе продукты богатые фосфором, кальцием. Назначен седеламер 800 мг 3 раза в сутки, цинакальцет 30 мг в сутки.

В апреле 2022 года при подъеме с дивана у пациентки происходит перелом проксимального отдела обеих плечевых костей, перелом шеек правой и левой бедренных костей. Пациентка госпитализируется в травматологическое отделение с последующим переводом в урологическое отделение по пересадке почки.

Лабораторные анализы: 19.05.2022 ЩФ 325 МЕ/л (30-120), Са общ. 2,79 ммоль/л, фосфор 1,76 ммоль/л, ПТГ 1506,4 пг/мл (15-65), Са скорр. 2,934 ммоль/л. 22.06.2022: гемоглобин 80 г/л, ЩФ 521 МЕ/л, глюкоза 4,7 ммоль/л, Са общ. 2,16 ммоль/л, фосфор 1,5 ммоль/л, железо 9,6 мкмоль/л, ПТГ 2387 пг/мл (до 87), кальцитонин менее 2,0 пг/мл, Са скорр. 2,192 ммоль/л.

В июле 2022 проведена телемедицинская консультация с ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, рекомендовано продолжить терапию севеламером, цинакальцетом, оценить в динамике лабораторные показатели, в плановом порядке госпитализация в специализированный эндокринологический стационар для дообследования и проведения паратиреоидэктомии.

25.08.2022: гемоглобин 119 г/л, глюкоза 5,5 ммоль/л, Са общ. 2,54 ммоль/л, фосфор 2,0 ммоль/л, железо 8,3 мкмоль/л, ПТГ 2319 пг/мл (до 87), Са скорр. 2,7 ммоль/л (2,2-2,65).

02.09.2022 развился острый ниже-боковой инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Бригадой СМП доставлена в стационар, проведена срочная коронарография с последующей транслюминальной баллонной ангиопластикой правой коронарной артерии со стентированием. 09.09.2022 выписана с улучшением.

Заключение

Данный клинический случай красноречиво демонстрирует тяжелое течение ВГПТ на фоне ХБП 5д и особую важность ранней диагностики и коррекции кальций-фосфорных нарушений. Поддержание целевых уровней ПТГ, фосфора, кальция в большом проценте случаев снижает риск переломов и сердечно-сосудистых осложнений. При уже сформированной узловой гиперплазии ОЩЖ с автономной гиперсекрецией ПТГ и гиперкальциемией у пациентов с ХБП5д, оптимальной тактикой является паратиреоидэктомия.

Контактное лицо: Тычинский Станислав Владимирович, врач-эндокринолог, ООО «Клиника семейной медицины», г. Воронеж.

+7(908) 130-99-44

kreolstas@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-74>

Клинические случаи интратиреоидно расположенных образований околощитовидных желез у пациентов с фолликулярными образованиями щитовидной железы

Фадеева М.И., Еремкина А.К.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

По данным литературы около трети околощитовидных желез (ОЩЖ) могут эктопически располагаться в толще паренхимы щитовидной железы (ЩЖ). Дифференциальная диагностика между интратиреоидным образованием ОЩЖ и образованием ЩЖ при проведении

серо-шкального ультразвукового исследования (УЗИ) трудна. Цитологическое исследование биопсийного материала также не позволяет отличить клетки ОЩЖ от фолликулярных клеток ЩЖ: расположение клеток ОЩЖ группами, имеющими округлую конфигурацию, может имитировать фолликулы ЩЖ; кроме того, внутри скоплений клеток ОЩЖ может определяться коллоид. Хирургическое лечение пациентов с образованиями ЩЖ проводится без дополнительного предоперационного обследования. Таким образом, нередко пропускается диагноз первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) вследствие интратиреоидной парааденомы.

Клинический случай 1

Пациентка Н., 43 лет, обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (НМИЦЭ) в 2020 г. по поводу правостороннего узлового зоба с результатами чрескожной тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАБ), проведенной по месту жительства и выявившей фолликулярное образование ЩЖ, в анамнезе — в 2012 г. радиойодтерапия по поводу диффузного токсического зоба. С учетом невозможности дифференциальной диагностики между доброкачественным и злокачественным характером выявленного образования ЩЖ в НМИЦЭ выполнена правосторонняя экстрафасциальная гемитиреоидэктомия. При патоморфологическом исследовании в ткани правой доли ЩЖ выявлена аденома ОЩЖ, что свидетельствовало о наличии у пациентки ПГПТ, не диагностированного до хирургического лечения. При лабораторном обследовании после операции выявлено повышение ПТГ до 21,69 пмоль/л (1,6-6,9) при низконормальном уровне общего кальция (2,17 ммоль/л), выраженном дефиците витамина D (4,1 нг/мл) и удовлетворительной фильтрационной функции почек — на основании функциональных проб с колекальциферолом и альфакальцидолом состояние расценено как вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ), данных за персистенцию ПГПТ не было. Пациентка продолжает амбулаторное наблюдение в НМИЦЭ.

Клинический случай 2

Пациентка М., 59 лет, обратилась в НМИЦЭ в 2021 г. по поводу левостороннего узлового зоба (р. 5,9x3,8x3,2 см, EU-TIRADS 4), в анамнезе — в 2008 г. склеротерапия. По результатам ТАБ в двух мазках на фоне измененных эритроцитов, «жидкого» коллоида и небольшого количества «голых» ядер обнаружены группы увеличенных в размере умеренно полиморфных клеток, формирующих отдельные микрофолликулярные и трабекулярные структуры, не позволяющие исключить возможность фолликулярного новообразования ЩЖ (Bethesda IV). Уровень кальцитонина 14,2 пг/мл (0-4.8), на фоне пробы с глюконатом кальция: 2 мин. — 38,7, 5 мин. — 36,5, 10 мин. — 33,4 пг/мл. В смыве с иглы кальцитонин из узла левой доли — менее 1 пг/мл. С учетом данных цитологии в НМИЦЭ выполнена экстрафасциальная тиреоидэктомия.



Организация эндокринологической службы России в диагностике заболеваний околощитовидных желез

Фадеева М.И., Калашников В.Ю., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение

Патология околощитовидных желез (ОЩЖ) в настоящее время остается недооцененной. Вместе с тем высокая заболеваемость и смертность от всех причин пациентов с данной нозологией требуют улучшения качества ее диагностики.

Материалы и методы

Данные аудита ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 85 субъектов Российской Федерации (РФ) за период с 2018 по 2022 гг.

Результаты

Во всех регионах РФ доступна оценка уровня кальция крови (общего или ионизированного). Однако, проведение данных исследований в рутинной практике назначается редко — в РФ, как и во всем мире, отсутствует скрининг кальциемии, а при оценке общего кальция не проводится его коррекция на альбумин. Исследование паратгормона (ПТГ) и 25(ОН) витамина D недоступно в 9,4% и 27,1% регионов, соответственно (в том числе по «аутсорсингу»), однако, в связи с отсутствием настороженности врачей первичного звена в отношении патологии ОЩЖ оценка их уровней проводится крайне редко. В ряде субъектов РФ эндокринологическая служба не имеет возможности проведения в дальнейшем необходимой инструментальной диагностики: на сегодняшний день рентгеновская остеоденситометрия доступна в 65,8% регионов, компьютерная томография — в 95,3%, а сцинтиграфия только в 44,7% из них. Кроме того, территориальная разбросанность по разным медицинским организациям (МО), в том числе неэндокринологического профиля, всех необходимых обследований формирует логистические проблемы их проведения и последующего мониторинга.

Заключение

Проведен анализ организации работы эндокринологической службы России в диагностике заболеваний ОЩЖ, выявивший недостаточность необходимой ресурсной базы проводимых исследований и выстроенной системы взаимодействия между МО. Приоритетное значение имеет формирование настороженности у врачей первичного звена в отношении данной патологии, а также разработка четкого и простого алгоритма действий в правильном значении начального обследования при подозрении

По данным морфологического исследования в левой доле ЩЖ определена опухоль из мелких клеток с гиперхромными ядрами и светлой цитоплазмой, инвазией прилежащих тканей и врастанием в ткань доли ЩЖ, участками сосудистой инвазии, в ткани образования определены обширные участки фиброза, кровоизлияния различной давности; ткань ЩЖ микро-нормофолликулярного строения с лимфоцитарной инфильтрацией и формированием немногочисленных лимфоидных фолликулов; к капсуле железы прилежал лимфатический узел без выраженных патологических изменений, к капсуле образования — 4 неизмененных лимфатических узла. При иммуногистохимическом исследовании определена диффузная экспрессия ПТГ. Таким образом, диагностирована карцинома ОЩЖ pT2NxR0 (ВОЗ, 2017 г.). В анализах крови после операции выявлено повышение ПТГ до 13,2 пмоль/л (1,7-6,4) при снижении кальция, скорректированного на альбумин, до 2,06 ммоль/л и дефиците витамина D (14 нг/мл). С учетом последующей нормализации уровней витамина D (43,4 нг/мл) и ПТГ (55,9 пг/мл (15-65)) на фоне приема нативного витамина D указанные изменения соответствовали ВГПТ. При скрининге осложнений гиперпаратиреоза не выявлено, данных за метастатическое поражение не было. Пациентке рекомендовано регулярное наблюдение эндокринолога и онколога.

Обсуждение

Распространенность интратиреоидных парааденом у пациентов с подозрением на фолликулярные новообразования ЩЖ неизвестна — в рутинной практике до хирургического вмешательства оценка кальциемии таким пациентам не проводится. В то же время своевременное выявление патологии ОЩЖ необходимо для определения показаний к хирургическому лечению и его объему, а также снижения риска интраоперационных осложнений, обусловленных гиперкальциемией.

Выводы

При выявлении узловых образований в ЩЖ, особенно фолликулярных по данным ТАБ, необходима настороженность в отношении наличия патологии ОЩЖ с интратиреоидным расположением парааденомы. Ввиду крайне низкой информативности УЗИ и цитологической диагностики в верификации образования ОЩЖ при его расположении в толще ЩЖ целесообразным является оценка уровня кальция у всех пациентов с узловым зобом, при необходимости — ПТГ, в том числе анализ его содержания в смыве пункционной иглы во время ТАБ.

Контактное лицо: Фадеева Мария Игоревна, врач-эндокринолог отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7 (495)-500-00-90

fm2004@bk.ru

на нее. Создание стройной системы дальнейшего взаимодействия между МО в каждом регионе позволит обеспечить достойным уровнем медицинской помощи данную категорию пациентов.

Контактное лицо: Фадеева Мария Игоревна, врач-эндокринолог отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия.

+7 (495)-500-00-63

fm2004@bk.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-76>

Особенности течения пахидермопериостаза с верифицированной мутацией в гене европейского типа

Фролова Т.М., Белая Ж.Е.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Введение

Пахидермопериостоз (первичная гипертрофическая остеоартропатия) – орфанное заболевание, к основным клиническим проявлениям которого относятся: булавовидная деформация пальцев по типу «барабанных палочек», периостоз (невоспалительные изменения надкостницы) трубчатых костей, пахидермия лица (гипертрофия и гиперплазия всех слоев кожи). К настоящему времени известны 2 гена, мутации в которых ассоциируются с развитием пахидермопериостоза – *HPGD* и *SLCO2A1*. Мутации в них приводят к нарушению метаболизма простагландина E2 (ПГ E2). Хронически повышенный уровень ПГ E2 способствует избыточной секреции фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), что повышает активность остеобластов и остеокластов, с течением времени приводя к периостозу и акроостеолизу. Мутации в гене *HPGD* характерны преимущественно для европейской, а в *SLCO2A1* – для азиатской популяции. Гомозиготные и компаунд-гетерозиготные мутации в гене *HPGD* имеют аутосомно-рецессивный тип наследования (OMIM:259100). Первичная гипертрофическая остеоартропатия, вследствие мутации в гене *SLCO2A1* может иметь как аутосомно-рецессивный, так и аутосомно-доминантный тип наследования (OMIM:614441, 167100). Для мутаций в гене *HPGD* характерен более ранний возраст манифестации заболевания. Однако клинические проявления артрита, пахидермии менее выраженные, чем в случае мутаций в гене *SLCO2A1*.

Материалы и методы

Описание клинического случая пациентки 21 года с пахидермопериостозом и анализ базы данных Medline.

Результаты

Пациентку Х., 21 года, с открытым артериальным протоком в анамнезе, с раннего детства беспокоили боли в суставах, а также деформация пальцев рук и ног по типу «барабанных палочек» и «часовых стекол», гипергидроз стоп. Клинических признаков пахидермии не наблюдалось. При обследовании в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России лабораторно отмечались нормокальциемия, нормофосфатемия, нормокальциурия, референсный уровень паратгормона; выявлено повышение маркера костной резорбции С-концевого телопептида коллагена 1 типа до 1,89 нг/мл (0,01–0,7). Акромегалия была исключена. Значимых изменений как минеральной плотности костной ткани, так и ее микроархитектоники по рентгенденситометрии с оценкой трабекулярного костного индекса не обнаружено. По данным генетического исследования идентифицированы два патогенных варианта в гене *HPGD*: в 1 (chr4–174522451-T-A, NM_000860.6: c.1A>T) и во 2 (chr4–174521985-AG-, NM_000860.6: c.175_176del) экзонах, находящиеся в компаунд-гетерозиготном состоянии.

Заключение

Диагностика пахидермопериостоза в большинстве случаев основывается на триаде клинических симптомов (пахидермия, периостоз, симптом «барабанных палочек») и исключении причин вторичной гипертрофической остеоартропатии. Однако, диагноз следует заподозрить при наличии хотя бы одного классического критерия и направить пациента на прохождение генетического исследования. Оба идентифицированных у пациентки варианта мутаций неоднократно приводились в базе данных Medline, однако выявленное биаллельное сочетание в гене *HPGD* ранее в литературе не встречалось. Следует также отметить, что данный случай пахидермопериостоза – второй, описываемый в российской популяции (ранее описаны две патогенные мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии в *SLCO2A1*).

Ключевые слова: пахидермопериостоз, ген *HPGD*.

Контактное лицо: Фролова Татьяна Михайловна, клинический ординатор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

+7(909)630-64-29

frolova.tatiana@mail.ru



<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-77>

Клиническая характеристика первичного гиперпаратиреоза по данным регистра в Иркутской области

Цыреторова С.С.¹, Мистяков М.В.¹, Бардымова Т.П.¹,
Ленева Т.Н.², Гнеденко Н.В.³

¹ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Иркутск

²ОГАУЗ Иркутская МСЧ №2, Иркутск

³ОГБУЗ «Тулунская городская больница», Тулун

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) относится к одним из распространенных эндокринных заболеваний с вовлечением в патологический процесс большинства органов и систем, однако, выявляемость данной патологии в регионах Российской Федерации по-прежнему остается низкой.

Материалы и методы

Объектом исследования являются данные регионального сегмента Всероссийского регистра пациентов с ПГПТ. Выгрузка базы данных от 01.09.2022 г.

Результаты

Общее количество пациентов с ПГПТ – 17 чел. (женщин-17, мужчин-0), медиана возраста 66,00 [61,00; 69,00] лет. Среди зарегистрированных больных ПГПТ городских жителей было 59% и 41% – пациенты из сельских районов области. Возраст пациентов на момент манифестации заболевания – 61,00 [59,00; 66,00] лет, длительность – 3,00 [2,00; 6,00] лет. Все пациенты были зарегистрированы на стадии активной фазы заболевания (100%). У 53% больных ПГПТ фиксировалась симптомная форма, из них у 18% – наблюдалось сочетание костных и висцеральных осложнений, у 36% пациентов были изолированные висцеральные или изолированные костные нарушения. Среди больных ПГПТ мягкая форма установлена в 47% случаев. Среди прооперированных пациентов по данным гистологического заключения аденома верифицирована в 67% и гиперплазия – в 33% случаев. У больных ПГПТ показатели паратгормона (ПТГ) составили 127,70 пг/мл [98,10; 174,00] и уровни общего кальция – 2,62 ммоль/л [2,58; 2,70]. При проведении корреляционного анализа не обнаружено взаимосвязи между концентрацией ПТГ и значениями общего кальция ($r=0,11$; $p=0,66$).

Заключение

Показаны некоторые региональные клинико-эпидемиологические характеристики ПГПТ в Иркутской области, указывающие на распространенность в старшей возрастной группе населения и только среди женщин. Важно отметить, что выявляемость данной нозологии происходит

на этапе тяжелых костных и висцеральных проявлений, т.е. на поздних этапах болезни. Следует обратить внимание на актуальность информированности не только врачей-эндокринологов, но и других медицинских работников, а также пациентов о заболевании. Приоритетное значение будет иметь расширение доступности для отдаленных районов специализированных методов диагностики, что будет влиять на качество оказания медицинской помощи населению.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, регистр, паратгормон.

Контактное лицо: Цыреторова Сэсэг Самбуевна, ассистент кафедры эндокринологии ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск.

+7 (395) 246-71-30

tsyretorova.seseg@yandex.ru

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-78>

Клинический случай диагностики нарушения обмена кальция как причины ларингоспазма

Чагай Н.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь

При гипопаратиреозе бронхо- и ларингоспазм возникают, как правило, при тяжелой гипокальциемии.

Пациентка Б. 41 года, обратилась к эндокринологу с жалобами на спазм гортани с эпизодами кратковременной полной остановкой дыхания, чаще с сипящим вдохом, упорной тошнотой, диареей на протяжении многих лет, дефицитом веса.

Из анамнеза: ларингоспазм впервые возник в возрасте 8 лет на фоне простудного заболевания, приступы до 5–7 раз в сутки в течение 2 месяцев. Через 15 лет на фоне полного здоровья рецидив ларингоспазма с частотой до 1–2 раз в год, после перенесенного COVID-19 в марте 2021 года – 1–2 раза в неделю. Диспепсия, диарея с 24 лет до момента обращения, предвестники – дрожь в теле. Обращалась к специалистам, рекомендовано лечение у фониатра и психотерапевта.

В 2015 году обследована на предмет целиакии, антитела к глиадину А и G, антитела к тканевой трансглутаминазе А и G – отрицательные. В 2021 году ТТГ 2,63 МЕ/мл, АТ-ТПО 117 (норма до 30 МЕ/мл), ПТГ 49,3 пг/мл (норма до 75). Лекарств не принимает.

Рекомендовано провести обследование при предварительном диагнозе: Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) 0 степени, эутиреоз. Дефицит массы тела (с ИМТ 17,4 кг/кв.м). Исключить аутоиммунную болезнь кишечника. Исключить аутоиммунный полигландулярный синдром (АПС), болезни АПУД системы. Хронический, часто рецидивирующий ларингоспазм. Также было рекомендовано генетическое исследование на предмет периодической болезни, пациентка имеет еврейские корни – не выполнено.

Выявлено: низко-нормальный показатель альбумин-скорректированного кальция 2,18 ммоль/л (альбумин 46 г/л, кальций общий 2,30 ммоль/л), повышение титра антител к сахаромичесетам (ASCA) Ig A (маркер болезни Крона) до 29,62 отн.ед./мл (N<20), Ig G 9.37 отн.ед./мл (N<20). Наличие ASCA является маркером неблагоприятного фенотипа болезни Крона. Анализ кала на фекальный кальпротектин (оценка воспаления в кишечнике) 11,4 мкг/г (N<80). Анализ крови на хромогранин А, нейронспецифическую енолазу, суточная моча на 5-гидроксииндолуксусную – норма.

Заключение. Низко-нормальную кальциемию мы расценили как причину рецидивирующего ларингоспазма. Возможно, данный показатель является следствием аутоиммунного заболевания кишечника. Также пациентка будет наблюдаться на предмет субклинического течения АПС 3 В типа (АИТ, болезнь кишечника, аутоиммунный гипопаратиреоз). Больная направлена к гастроэнтерологу, рекомендованы холекальциферол в дозе 4000 Ед в сутки, альфакальцидол в дозе 1 мкг в сутки, наблюдение эндокринологом.

Контактное лицо: Чагай Наталья Борисовна, профессор кафедры клинической физиологии, кардиологии с курсом интроскопии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Россия +7(962)406-31-71 chagaynb@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-79>

Секрет успеха диагностики первичного гиперпаратиреоза: от осложнений к скринингу

Чагай Н.Б.¹, Хайт Г.Я.^{1,2}, Колосовская А.В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь

² Автономная некоммерческая медицинская организация «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», Ставрополь

Введение

Создание Российского регистра пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) повысило

осведомленность специалистов в отношении распространенности и спектра осложнений этого заболевания.

Цель

Определить распространенность ПГПТ в разнородной северо-кавказской популяции.

Материалы и методы

В регистр ПГПТ по Ставропольскому краю включены 131 пациент, из них первые 29 — путем восстановления сведений из информационной базы данных СКККДЦ за период с 2013 по февраль 2019 гг. За период с марта по октябрь 2019 г. к эндокринологам обратились 13527 человек, где обследование на предмет ПГПТ проводилось при наличии остеопороза, нефролитиаза, язвенной болезни (ЯБ) верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). С октября 2019 по февраль 2020 гг. определение кальциемии, паратгормона (ПТГ) у 2193 пациентов (возраст 51 (38; 58) лет) проведено в рамках скрининговой программы независимо от наличия или отсутствия симптомов ПГПТ. С февраля 2020 по сентябрь 2022 гг. в регистр включены 54 пациента, скрининг на кальциемию и определение ПТГ не проводился, но сохранилась профессиональная заинтересованность по выявлению ПГПТ у ряда специалистов. Общее число обращений к эндокринологам, включая педиатров, составило 73571 пациент.

Результаты и обсуждение

До октября 2019 г. выявляемость ПГПТ составила 0,08% (11/13527). В результате скрининга диагноз верифицирован у 1,69% (37/2193) обследованных. С февраля 2020 по сентябрь 2022 гг. выявляемость ПГПТ составила 0,07% (54/73571), что существенно ниже ожидаемого показателя.

Анализ всей группы больных показал, что ПГПТ чаще диагностируется у женщин — 93,1% (122/131) против 6,9% (9/131) у мужчин, дебют болезни наступил в возрасте 58,8±0,96 и 59,6±5,31 лет, соответственно.

Данные об осложнениях представлены у 97,7% (128/131) пациентов. Частыми осложнениями были: остеопороз — выявлен в 61,7% (79/128), ЯБ и другая патология ЖКТ — в 37,5% (48/128), патология почек — в 37,5% (48/128), в том числе со снижением скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73м² — в 16,4% (21/128) наблюдений. Патология сердечно-сосудистой системы диагностирована у 70,3% (90/128) больных и требует дифференциальной диагностики в возраст-ассоциированными состояниями. Психоэмоциональные расстройства имели место в 7,81% (10/128) наблюдений. Без осложнений ПГПТ протекал у 10,2% (13/128) пациентов.

Заключение

Выявляемость ПГПТ была максимальной и составила 1,69% исключительно при применении скрининговой программы обследования пациентов.



Контактное лицо: Чагай Наталья Борисовна, профессор кафедры клинической физиологии, кардиологии с курсом интроскопии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Россия +7(962)406-31-71 chagaynb@gmail.com

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-80>

Метаболизм каберголина у пациентов с резистентными к агонистам дофамина пролактиномами

Шутова А.С., Дзеранова Л.К., Иоутси В.А., Пигарова Е.А., Кузьмин А.Г., Воротникова С.Ю.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Введение

Пролактиномы — наиболее распространенные гормонально-активные аденомы гипофиза, составляющие около 40% всех новообразований гипоталамо-гипофизарной области. Основным методом их лечения является медикаментозная терапия агонистами дофамина, которая в большинстве случаев позволяет добиться нормализации уровня пролактина в сыворотке крови и уменьшения размеров аденомы. Однако, у 20% пациентов с пролактиномами отмечается резистентность к терапии. Следует отметить, что на сегодняшний день отсутствуют клинические предикторы резистентности пролактин-секретирующих аденом к медикаментозной терапии, а причины резистентности — предмет научной дискуссии.

Цель

Исследование абсорбции и метаболизма каберголина у пациентов с резистентными пролактиномами.

Материалы и методы

У пациентов (n=4) с резистентными пролактиномами (отсутствие нормализации уровня пролактина в крови, уменьшения размеров опухоли на 50%, регулярного менструального цикла на фоне приема максимально переносимой дозы каберголина, но не менее 3 мг/неделю) и у одного пациента с адекватной чувствительностью к препарату проведен специфический фармакокинетический тест: 1) каберголин предварительно отменялся за 4 дня до исследования; 2) взятие крови осуществлялось утром в день исследования, затем через 30-, 60-, 90-, 120 минут и 4-, 12-, 24 часа после приема фиксированной дозы каберголина — 0,5 мг. Измерение концентрации каберголина в сыворотке крови проводилось с использованием метода высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии (ВЭЖХМС/МС).

Результаты

В рамках пробы получены данные, свидетельствующие об отсутствии ожидаемых фармакокинетических пиков кривой концентрации каберголина в сыворотке крови у 3 пациентов с резистентностью к лечению (скорость прироста менее +1-50%). На фармакокинетической кривой 1 резистентного пациента концентрация каберголина достигла пика на 30-й минуте (скорость прироста +175%) с последующим снижением до исходного уровня. Кривая концентрации чувствительного к терапии пациента характеризовалась исходно высокой концентрацией каберголина, достигшей пика (скорость прироста +112%) к концу времени исследования.

Заключение

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о наличии дефектов достижения адекватной концентрации препарата в крови, обусловленных метаболомными и абсорбционными нарушениями. Определение характера изменений фармакокинетики каберголина у пациентов с резистентными пролактиномами позволит разработать алгоритм персонализированного ведения данной группы пациентов.

<https://doi.org/10.14341/ENDOCALCIUM-2022-81>

Особенности метаболизма витамина D у пациента с сахарным диабетом 1 типа, осложненным хронической болезнью почек и диабетической нейроостеоартропатией

Ярославцева М.В., Артемова Е.В., Бондаренко О.Н., Пигарова Е.А.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва
«Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 19-15-00243-П».

Введение

Раннее выявление нарушений фосфорно-кальциевого обмена способствует продлению жизни у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Развитие вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) связано с развитием системного и локального остеопороза при диабетической нейроостеоартропатии (ДНОАП), повышенного риска смерти у данной категории больных. При этом особенности метаболизма витамина D в патогенезе ВГПТ при ДНОАП не изучены.

Цель работы

Оценить фосфорно-кальциевый обмен и особенности метаболизма витамина D у пациента

с сахарным диабетом (СД) 1 типа, осложнённым ХБП, ДНОАП и системным остеопорозом.

Объект исследования, результаты и методы

У пациента Т., 47 лет, с дебютом СД 1 типа в возрасте 3 лет и длительностью заболевания в течение 44 лет, на протяжении длительного времени имелся неудовлетворительный контроль заболевания. В возрасте 24 лет впервые обнаружена протеинурия, в 36 лет — прогрессирующая азотемия с инициацией гемодиализа. В возрасте 38 лет проведена аллотрансплантация почки с исходно хорошей функцией трансплантата, но снижением через 13 лет его функционирования. В возрасте 29 лет перенес травму правого голеностопного сустава с лодыжечным переломом, обусловленным ДНОАП, по поводу чего наложена индивидуальная иммобилизирующая повязка Total Contact Cast, которую пациент носил в течение 6 месяцев. Через 4 года у пациента травма левой стопы с формированием нейропатической язвы. Несмотря на проведенное лечение, деформация стопы прогрессировала, в связи с чем выполнена хирургическая ортопедическая коррекция слева.

Впервые повышение паратгормона (ПТГ) до 90 пг/мл (15–65), на фоне нормокальциемии и нормофосфатемии, отмечено 3 года назад, что соответствовало степени ХБП С3 Б А2. Уровень 25 (ОН)D составил 7,44 нг/мл (30–60), по поводу чего назначалась насыщающая доза колекальциферола.

При настоящем обследовании: креатинин 199,3 мкмоль/л, СКФ 33 мл/мин/1,73 м², альбумин/креатинин мочи — 101,4 мг/ммоль (0–2,5),

ПТГ 258 пг/мл, кальций общий — 2,37 ммоль/л (2,15–2,55), щелочная фосфатаза — 91 мЕд/л (40–150) остеокальцин — 64 нг/мл (14–42), бета-кросслапс — 0,699 нг/мл (0,1–0,85). УЗИ-признаки гиперплазии правой нижней околощитовидной железы, по DEXA — снижение костной массы до уровня остеопении в поясничных позвонках и проксимальных отделах обеих бедренных костей. При оценке особенностей метаболизма витамина D получены следующие результаты: выраженное снижение общего 25 (ОН)D 7 нг/мл, 3-ери-25 (ОН)D₃ 0,3 нг/мл (1,0–10,0), 24,25 (ОН)₂D₃ 0,2 нг/мл (0,5–5,6), 25 (ОН)D₃/24,25 (ОН)₂D₃ 33,5 (7,0–25,0), что характерно для выраженного дефицита витамина D с подавлением всех его метаболических путей.

Выводы

Представленный клинический случай отражает многофакторность патогенеза поражения костной ткани у больных СД (ХБП, длительный прием иммуносупрессивной терапии, включающей глюкокортикоиды, периферическая полинейропатия тяжелой степени, ВГПТ), что определяет трудности коррекции и особенности течения заболевания. Примечательно, что у описываемого пациента тяжесть дефицита витамина D могла быть обусловлена также потерей витамина с его белком-переносчиком почками, что подтверждается высоким уровнем протеинурии. Требуется дальнейшее изучение выявленных особенностей метаболизма витамина D у пациентов с ДНОАП. Необходимы поиск и разработка препаратов, направленных на регенерацию костного матрикса у больных с ДНОАП и ХБП.



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

2022