

Утвержден  
протоколом заседания Экспертной комиссии  
по вопросам развития здравоохранения МЗ РК  
№23 от «12» декабря 2013 года

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

### ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

- 1. Название протокола:** Диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза
- 2. Код протокола:**
- 3. Код МКБ-10:** E21.0
- 4. Сокращения, используемые в протоколе:**  
ЗГТ – заместительная гормональная терапия  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография  
ОК- остеокальцин  
ОП – остеопороз  
ПТГ – паратиреоидный гормон  
ПЩЖ – паращитовидная железа  
Са – кальций  
СТх – С-концевой телопептид  
N – норма  
Р – фосфор
- 5. Дата разработки протокола:** 2013 год
- 6. Категория пациентов:** пациенты с клинико-лабораторными признаками гиперпаратиреоза (см. п. 13)
- 7. Пользователи протокола:** врачи -эндокринологи поликлиник и стационаров, нейрохирурги, врачи ПМСП, невропатологи, окулисты, хирурги, врачи других специальностей, выявившие первичный гиперпаратиреоз впервые
- 8. Указание на отсутствие конфликта интересов - отсутствует**
- 9. Определение**  
Первичный гиперпаратиреоз – первичное заболевание паращитовидных желез, проявляющееся гиперпродукцией ПТГ и поражением костной системы и/или внутренних органов (в первую очередь, почек и ЖКТ) [1].

## II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

### 10. Клиническая классификация. [1]

#### *Этиологическая*

- Солитарная аденома
- Множественные аденомы
- Карцинома
- Гиперплазия паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз в рамках синдромов МЭН 1-го и 2-го типов.

#### *Клиническая*

- Бессимптомная
- Малосимптомная
- Манифестная форма гиперпаратиреоза

***В зависимости от преобладания той или иной симптоматики***

- Костная форма
- Висцеральная форма
- Смешанная форма
- Гиперкальциемический криз.

**11. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации**

- Необходимость хирургического лечения. Плановая госпитализация в специализированное хирургическое отделение
- Необходимость компенсации выраженной гиперкальциемии у неоперабельных пациентов. Экстренная госпитализация в специализированное эндокринологическое отделение.

**13. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий*****Основные диагностические мероприятия [1,4]****Амбулаторно*

Определение содержания:

- Общего и ионизированного Ca<sup>++</sup> в крови
- Общего и неограниченного фосфора в крови
- Уровня ПТГ в крови

Определение

- Активности костной щелочной фосфатазы в крови
- маркеров костного ремоделирования в крови остеокальцина и СТх
- Экскреции Ca и фосфора в суточной моче

УЗИ области щитовидных желез

КТ или МРТ области шеи с контрастированием (по показаниям)

*В стационаре*

- Сцинтиграфия с таллием – технецием, селен-метионином, технетрилом (MIBI) (по показаниям)
- Пункционная биопсия ПЩЖ под контролем УЗИ (по показаниям)
- Рентгенография различных костей – кисти, таза и других (по показаниям)

***Дополнительные диагностические мероприятия****Амбулаторно*

- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Гликемия натощак
- Коагулограмма
- Время свертывания крови
- Кровь на ВИЧ
- Кровь на маркеры гепатита «В» и «С»
- Кровь на RW
- Креатинин крови, мочевины
- АЛТ, АСТ крови
- Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника.
- Рентгенография черепа
- ЭКГ

- Консультация терапевта
- Рентгеновская денситометрия грудного и поясничного отделов позвоночника, лучевой кости (по показаниям)
- УЗИ почек
- Уровень ТТГ, свТ4, титр антител к ТПО и ТГ (по показаниям)

#### *В стационаре*

- ЭФГДС (по показаниям)
- Общий белок крови, альбумин/глобулиновый коэффициент.
- Проба Реберга
- Анализ мочи по Зимницкому
- Остаточный азот, креатинин крови, мочевины

### **13. Диагностические критерии**

#### **13.1 Жалобы и анамнез**

Жалобы: боли в костях, слабость, снижение аппетита, уменьшение роста, пониженное настроение

Анамнез: наличие частых, неадекватных нагрузке и плохо консолидирующихся переломов, мочекаменной болезни, депрессивных состояний, полиурии, полидипсии

#### **13.2 Физикальное обследование**

Осмотр: деформации скелета, костные разрастания в области костей лицевого черепа, крупных суставов, трубчатых костей, вялость, бледность, сухость кожи

#### ***Основные клинические проявления*** [1,4]

- Костно-мышечная система: боли в костях, деформации костей, патологические переломы, подагра, псевдоподагра, атрофия мышц
- Рецидивирующий нефролитиаз, нефрокальциноз,
- Хронический панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- Диспептические расстройства, похудание.
- Изменения психики – депрессия, астенический синдром
- Инсипидарный синдром
- Нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия

#### **13.3 Лабораторные исследования**

- Повышение содержания общего Са  $> 2,6$  ммоль/л и ионизированного кальция  $> 1,3$  ммоль/л
- Понижение содержания общего фосфора в крови  $< 0,7$  ммоль/л
- Снижение концентрации неорганического фосфора в крови  $< 0,8$  ммоль/л и ниже
- повышение активности костной щелочной фосфатазы в 1,5 – 5 раз
- Гипер- или нормокальциурия (более 10 ммоль/сутки, или 250 мг/сутки у женщин и около 300 – у мужчин) и гиперфосфатурия
- Повышение маркеров костного ремоделирования в крови: остеокальцин и СТх (от 1,5 до 20 раз)
- Гипоальбуминемия и снижение альбумин/глобулинового коэффициента

#### **13.4 Инструментальные исследования** [1,4]

Обнаружение образования в области шеи при использовании:

- УЗИ области щитовидных желез (информативность 50 – 90%)
- КТ области шеи с контрастированием (информативность 34 – 87%)
- МРТ области шеи с контрастированием (информативность 50 – 90%)

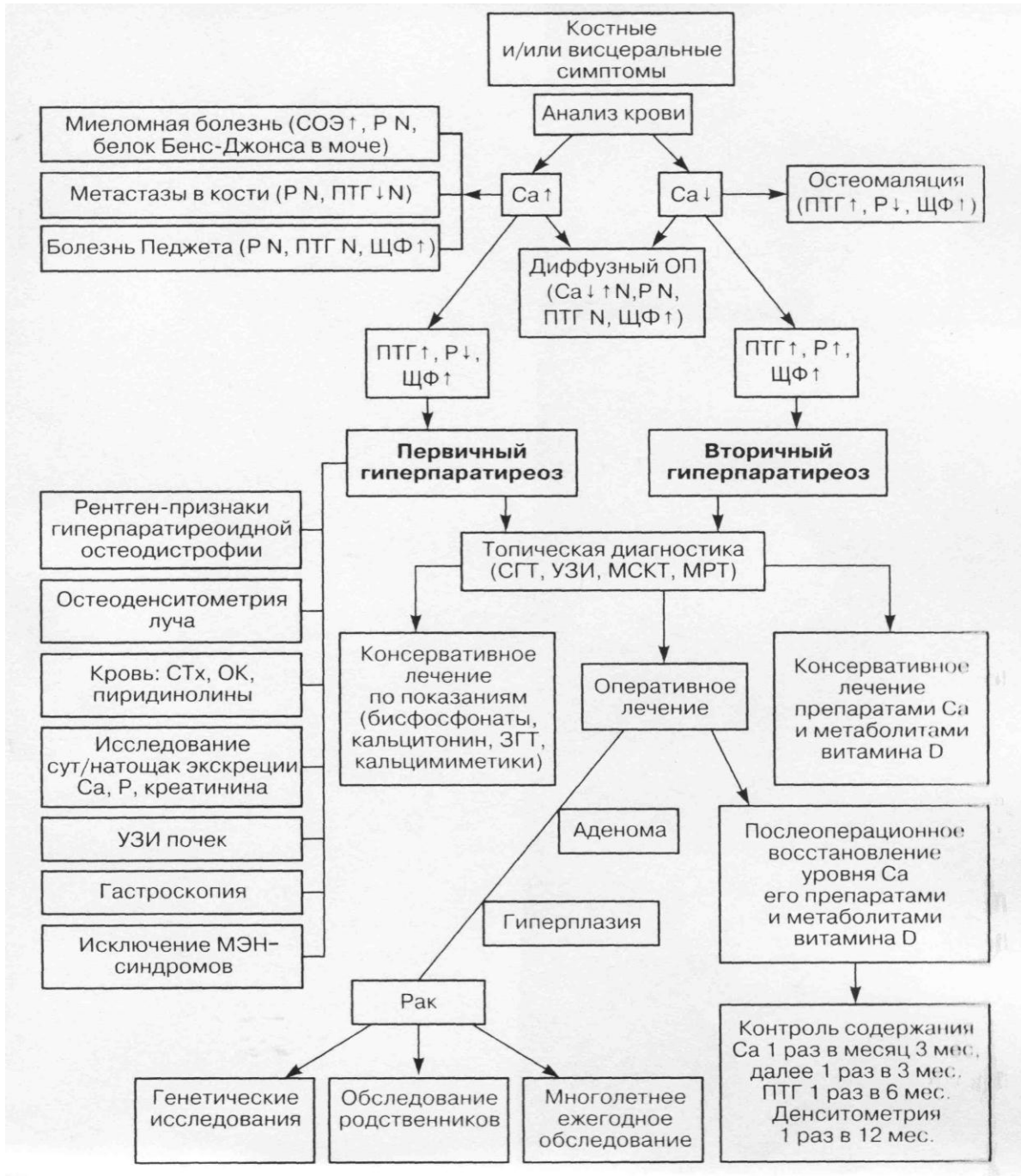
- Сцинтиграфии с таллием – технецием, селен-метионином, технетрилом (MIBI), чувствительность методов до 90%
- Обнаружение характерных изменений для образования ПЩЖ при пункционной биопсии под контролем УЗИ
- Признаки субпериостальной резорбции, особенно в концевых фалангах кистей («лизис ногтевых фаланг»), в костях таза, длинных трубчатых костях кисты, диффузная остеопения и истончение кортикального слоя при рентгенографии костей
- Снижение плотности костей при рентгеновской денситометрии грудного и поясничного отделов позвоночника, лучевой кости
- Обнаружение коралловидных камней при УЗИ почек
- ЭФГДС

### **13.5 Показания для консультации специалистов**

- при поражении почек - нефролог,
- при подозрении на язвенную болезнь, панкреатит - гастроэнтеролог
- при депрессивных состояниях - психиатр
- для решения вопроса об оперативном лечении - хирург

### **13.6 Дифференциальная диагностика**

Алгоритм дифференциальной диагностики при гиперпаратиреозе представлен ниже.



#### 14. Цели лечения

- Ликвидация источника гиперпродукции ПТГ
- Нормализация или снижение содержания Ca и ПТГ в крови
- Ликвидация и/или предотвращение прогрессирования костно-висцеральных нарушений

**15. Тактика лечения:** выбирается индивидуально и зависит от особенностей течения заболевания у каждого больного

#### 15.1 Немедикаментозное лечение

Диета 9

Ограничение физических нагрузок, профилактика переломов.

## 15.2 Медикаментозное лечение

Показано при:

- наличии легких костных нарушений и незначительной гиперкальциемии или нормокальциемии
- отсутствии ремиссии после оперативного лечения
- манифестном гиперпаратиреозе и наличии противопоказаний к оперативному лечению или при отказе больного от операции.

Применяют:

*бисфосфонаты*, снижают Са

алендроновую кислоту по 70 мг 1 раз в неделю [2,3]

ибандронову кислоту 150 мг 1 раз в месяц

памидроновую кислоту 15 – 90 мг. в/в, капельно, инфузия 4 – 6 часов, 1 раз в 4 – 6 недель, 2 – 5 лет.

*кальцитонины* снижают Са

кальцитонин 200 МЕ в нос ежедневно или 100 МЕ в/м, через день

*эстраген-гестагенная ЗГТ* – снижают Са при легком течении у женщин в постменопаузе

*кальцимитетики* – снижают ПТГ (в РК не зарегистрированы)

## 15.3 Другие методы лечения не известны.

## 15.4 Хирургическое лечение (эффективность 95-98%) [1,4]

*Абсолютные показания к хирургическому лечению*

- Возраст менее 50 лет
- Невозможность длительного наблюдения под контролем врача
- Превышение содержания общего кальция в крови более чем на 1 мг/дл (0,25 ммоль/л) выше верхней границы нормы
- Экскреция кальция с мочой за сутки более 400мг при обычном рационе.
- Снижение уровня креатинина более чем на 30%.
- Наличие нефрокальциноза, остеопороза
- Рак околощитовидных желез

*Осложнения*

- Повреждение возвратного гортанного нерва
- Транзиторная или стойкая гипокальциемия, гипомагниемия, «синдром голодных костей».

Лечение гипокальциемии: 1500 – 2000 мг Са и дигидротрахистерол по 5 – 20 капель 3 раза в день или альфакальцидол 1-3 мг/сутки; при судорогах глюконат кальция до 80 мл с физ. р-ром, ежедневно. Лечение под ежедневным контролем уровня Са в крови.

Частота рецидивов:

Спорадический гиперпаратиреоз - 5-10%

При гиперпаратиреозе в составе МЭН-синдромов – 15 – 25%

При раке парашитовидных желез – 32%

## 15.5. Профилактические мероприятия

Первичной профилактики не существует.

## 15.6. Дальнейшее ведение

*При достижении ремиссии*

- Клиническое наблюдение у эндокринолога. Лечение остеопороза.

- Контроль активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови 1 раз в 3 – 6 месяцев.
  - Рентгенологический контроль 1 раз в 3 года
- При рецидиве – повторные курсы лечения.

#### **16. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе.**

- Улучшение выявляемости ПГПТ ранних стадиях.
- Увеличение количества пациентов с достигнутой ремиссией.
- Уменьшение количества осложнений после оперативного лечения

### **III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА**

#### **17. Список разработчиков:**

1. Базарбекова Р.Б. – д.м.н, профессор, зав. каф. эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей»
2. Косенко Т.Ф. – кмн, доцент кафедры эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей»
3. Досанова А.К. - кмн, ассистент кафедры эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей».

**18. Рецензенты:** д.м.н, профессор кафедры эндокринологии КазНМУ им С.Д. Асфендиярова Нурбекова А.А.

#### **19. Указание условий пересмотра протокола**

Отклонение от протокола допустимо при наличии сопутствующей патологии, индивидуальных противопоказаний к лечению.

Данный протокол подлежит пересмотру каждые три года, либо при появлении новых доказанных данных по проведению процедуры реабилитации.

#### **20. Список использованной литературы**

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Эндокринология национальное руководство, Под. Ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А., Москва, «ГЭОТАР – Медиа», 2012, 817 -828.
2. Parker C.R., Blackwell P.J., Fairbairn K.J., Hosking D.J. Alendronate in the treatment of primary hyperparathyroid-related osteoporosis: a 2-year study // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. - P. 4482
3. Khan A. et al Alendronate in primary hyperparathyroidism: a double-blind, randomized placebo-controlled trial // Ibid. - 2004. - Vol. 89. - P. 3319-3325.
4. Голохвастов Н.Н. Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз.
5. Гиппократ, 2003.36-81.