



## Особливості клінічного перебігу ендокринного остеопорозу у хворих на первинний гіперпаратиреоз різного віку

Г. М. Терехова 

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна

**Мета:** Вивчення динаміки структурно-функціонального стану кісткової системи, визначення рівня вмісту вітаміну D3 у хворих на первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) в процесі лікування, залежно від віку, тривалості захворювання, стану менструальної функції, розробка рекомендацій щодо профілактики та лікування ендокринного остеопорозу.

**Матеріал та методи дослідження:** Проведено обстеження 12 жінок, хворих на кісткову форму ПГПТ. Для вивчення динаміки структурно-функціонального стану кісткової системи усі хворі були розподілені на дві групи. У хворих 1-ї групи спостерігались зміни в ході, болі у ступнях. У хворих 2-ї групи було наявне розхитування та випадіння зубів, болі у кістках. За час хвороби у всіх відмічалось зменшення маси тіла та зниження зросту. У хворих 1-ї та 2-ї груп відмічалися множинні переломи ребер та клубових кісток. У всіх пацієнтів 2-ї групи була діагностована артеріальна гіпертензія. В результаті проведеного дослідження встановлено, що у всіх обстежених хворих фактичне споживання кальцію було значно менше за рекомендовані нормативи ВООЗ. Виявлено зниження рівнів вітаміну D3 total у сироватці крові хворих обох груп. У жінок 2-ї групи забезпеченість вітаміном D3 була вірогідно нижчою, ніж у хворих 1-ї групи ( $p < 0,05$ ). У обстежених жінок обох груп була наявна гіперкальціємія, збільшення рівнів паратиреоїдного гормону, екскреції оксипроліну з сечею, мав місце остеопороз, діагностований за даними рентген-морфометрії, ультразвукової остеоденситометрії, алгоритму FRAX. Усім жінкам проведено хірургічне лікування – видалення аденоми парашитовидної залози. У післяопераційному періоді хворі отримували препарати кальцитріолу і кальцію. При рентгенологічному дослідженні визначалася консолідація переломів ребер та клубових кісток. Відновлення структури кісткової тканини

## Features of the clinical course of endocrine osteoporosis in patients with primary hyperparathyroidism of different ages

Halyna M. Terekhova 

Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, NAMSU, 69 Vyshhorodska St., Kyiv 04114, Ukraine

**Aim:** to study the dynamics of the structural and functional state of the skeletal system, vitamin D3 content in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) during treatment, depending on age, duration of the disease, variant of menstrual function, development of recommendations for the prevention and treatment of endocrine osteoporosis.

**Material and research methods:** 12 women with a bone form of PHPT were examined. To study the dynamics of the structural and functional state of the skeletal system, all patients were divided into two groups. Patients in the 1st group noted changes in gait, pain in the feet. In patients of the 2nd group there was loosening and loss of teeth, bone pain. During the illness, everyone had a decrease in body weight and a decrease in growth. In all patients of the 1st and 2nd groups, multiple fractures of the ribs and ilium were noted. All patients of the 2nd group showed arterial hypertension. The study found that the actual calcium intake was less than WHO recommended. There was a decrease in the level of vitamin D3 total in the blood serum of patients in both groups. In women of the 2nd group, the availability of vitamin D3 was significantly lower than in the 1st group patients ( $p < 0.05$ ). The examined women of both groups showed hypercalcemia, an increase in parathyroid hormone, urinary hydroxyproline excretion, osteoporosis diagnosed by X-ray morphometry, ultrasound osteodensitometry, and the FRAX algorithm. All women underwent surgical treatment – removal of parathyroid adenoma. In the postoperative period, patients received calcitriol and calcium preparations. An X-ray examination determined the consolidation of fractures of the ribs and iliac bones. The restoration of bone structure was slower in patients of the 2nd group. Recommendations on the prevention and treatment of endocrine osteoporosis

відбувалось повільніше у хворих 2-ї групи. Розроблено рекомендації щодо профілактики та лікування ендокринного остеопорозу у хворих з патологією паращитовидних залоз (ПЩЗ).

**Висновки: 1.** Остеопороз у жінок старших вікових груп, хворих на первинний гіперпаратиреоз, проявляється тяжким перебігом, супроводжується більшою кількістю переломів кісток, виразнішою та ранньою маніфестацією захворювання.

**2.** Серед причин розвитку та активного прогресування остеопоротичного процесу в жінок старших вікових груп, хворих на первинний гіперпаратиреоз, крім гіперсекреції паратиреоїдного гормону, слід розглядати тривалість менопаузи, а також дефіцит вітаміну D3, підвищене руйнування колагену в кістці, про що свідчить збільшення екскреції оксипроліну ( $p < 0,05$ ).

**3.** З метою запобігання розвитку та прогресування остеопоротичного процесу в жінок різних вікових груп обов'язкове моніторування результатів алгоритму FRAX, показників рентгеноморфометрії скелета, остеоденситометрії, кальцієвого балансу вже на етапі діагностики патології паращитовидних залоз.

**Ключові слова:** паращитовидні залози, первинний гіперпаратиреоз, вітамін D3 total, алгоритм FRAX, ендокринний остеопороз, профілактика, лікування.

**Для цитування:** Терехова ГМ. Особливості клінічного перебігу ендокринного остеопорозу у хворих на первинний гіперпаратиреоз різного віку. Журнал Національної академії медичних наук України. 2019;25(4):423–30. DOI: 10.37621/JNAMSU-2019-4-423-430.

Стаття надійшла до редакції 12 червня 2019 року  
Направлена на рецензування 19 вересня 2019 року  
Прийнята до друку 23 жовтня 2019 року

in patients with pathology of the parathyroid glands (PSG) have been developed.

**Conclusions. 1.** Osteoporosis in women of older age groups, patients with primary hyperparathyroidism, is manifested by a severe course, accompanied by multiple bone fractures, and an early and painful manifestation. **2.** Among the reasons for the development and progression of the osteoporotic process in older women with primary hyperparathyroidism, in addition to parathyroid hormone hypermicrocretion, the duration of menopause, as well as vitamin D3 deficiency and active destruction of collagen in the bone should be considered, as evidenced by an increase in the excretion of oxypoline ( $p < 0, 05$ ).

**3.** In order to prevent the development and progression of the osteoporotic process in women of different age groups, monitoring of the FRAX algorithm, skeleton x-ray morphometry, osteodensitometry, and calcium balance are necessary already at the stage of diagnosis of parathyroid pathology.

**Key words:** parathyroid glands, primary hyperparathyroidism, vitamin D3 total, FRAX algorithm, endocrine osteoporosis, prevention, treatment.

**For citation:** Terekhova HM. Features of the clinical course of endocrine osteoporosis in patients with primary hyperparathyroidism of different ages. Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2019;25(4):423–30. DOI: 10.37621/JNAMSU-2019-4-423-430.

The article was received on June 12, 2019  
For review, September 19, 2019  
Accepted for publication on October 23, 2019




## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

**Терехова Галина Миколаївна** – керівник відділення загальної ендокринної патології Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України, старший науковий співробітник, к.м.н., ORCID: 0000-0002-3195-446X



## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Halyna M. Terekhova** – Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of General Endocrine Pathology of the Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMSU, Senior Research Fellow, ORCID: 0000-0002-3195-446X

**Halyna M. Terekhova**   
ORCID: 0000-0002-3195-446X  
[thyrpoid@ukr.net](mailto:thyrpoid@ukr.net)

## ВСТУП

Гіперпаратиреоз (ГПТ) вважається однією з найвагоміших причин важкого порушення кальцій – фосфорного балансу, розвитку серцево-судинних захворювань, патології нирок, остеопорозу та його ускладнень у людей різного віку. Дотепер своєчасне виявлення цієї недуги є однією з найважливіх та актуальних задач сучасної ендокринології. Справжня частота ГПТ, як і однієї з найпоширеніших його форм – первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ), досі не уточнена. Розвиток ПГПТ веде до ранньої інвалідизації та можливої передчасної смерті осіб працездатного віку. Спеціалісти – ендокринологи стикаються у своїй практичній роботі з тим, що хворі на ПГПТ роками обстежуються та лікуються у лікарів різних спеціальностей з приводу артеріальної гіпертензії, патології нирок, кісткової системи, виразкової хвороби шлунка, захворювань підшлункової залози та жовчного міхура, псевдопухлин нижньої щелепи і часто потрапляють до клініки тільки тоді коли з'явля-

ються серйозні ускладнення цієї патології та виявляється підвищення рівня кальцію і паратиреоїдного гормону в крові [1].

Причини формування ПГПТ на сьогодні залишаються до кінця нез'ясованими. Дослідження, проведені у останні десятиріччя, демонструють можливу роль генетичних мутацій, які призводять до інактивації генів-пухлинних супресорів, що і призводить до виникнення аденоми або гіперплазії прищитоподібних залоз (ПЩЗ). Разом з тим, у останні роки показана можлива роль у виникненні їх патології мутацій генів, які відповідають за активацію або інактивацію рецепторів кальцію у ПЩЗ та можуть спричинювати зміни концентрації іонізованого кальцію, що, як відомо, є основним регулятором секреції паратиреоїдного гормону (ПТГ). Довготривале існування цих змін веде до структурних порушень у залозах [2].

За даними різних авторів, поширеність ГПТ складає 1:1000. Частота ПГПТ серед населення становить від 0,1 % до 2 %, але деякі автори [3] вважають, що частота ПГПТ

коливається від 0,05 % до 0,1 %. Серед жінок старших 60 років ПГПТ діагностується з частотою 1,3 %. ПГПТ у жінок зустрічається у 4 рази частіше ніж у чоловіків. Пік захворюваності припадає на віковий період 60–70 років [4].

Довготривала гіперсекреція ПТГ вважається вірогідною причиною підвищеної резорбції кісток і остеопорозу. Існують переконливі докази, що щільність кісткової тканини при ПГПТ зменшується, але, загалом, ці процеси можуть мати поступовий та повільний характер, а ризик виникнення остеопорозу надалі залишається ще маловивченим. Особливості змін структури кісткової тканини у хворих на ПГПТ різного віку ще й досі залишаються недостатньо вивченими. Важливим аспектом перебігу кісткової форми ПГПТ є виникнення переломів кісток, що веде до інвалідизації хворих та уповільнення відновлення стану скелета після радикального лікування, ускладнення реабілітації пацієнтів [5]. Прогрес діагностичних та лікувальних можливостей щодо виявлення остеопорозу призвів до необхідності створення клінічних рекомендацій з діагностики, лікування та профілактики остеопорозу [6]. Особливої актуальності у останні часи набув алгоритм FRAX, який доволі легко дозволяє діагностувати клінічні прояви остеопорозу – низькоенергетичні (низькотравматичні) переломи кісток та уніфікувати процес діагностики та лікування остеопорозу. FRAX – це інноваційна комп'ютерна програма, яка дозволяє розрахувати 10-річну вірогідність перелому для шийки стегнової кістки та інших типових низькоенергетичних переломів, пов'язаних з остеопорозом. FRAX включає такі показники, як вік, стать, зріст, масу тіла, 7 найбільш вагомих клінічних факторів ризику переломів кісток та мінеральну щільність кісткової тканини. Програма не тільки доступна, але й корисна клініцистам, оскільки дозволяє прогнозувати ризик переломів навіть без урахування мінеральної щільності кісткової тканини [7].

Згідно з клінічними рекомендаціями щодо діагностики, профілактики та лікування остеопорозу при наявності низькотравматичних переломів кісток (стегна, хребців, множинних переломів) рекомендовано встановлювати діагноз остеопорозу та призначати лікування, незалежно від результатів остеоденситометрії або FRAX. У тих же рекомендаціях вказується, що низькотравматичні переломи кісток є ключовим ускладненням остеопорозу, який поєднує зниження кісткової маси та порушення мікроархітектури кістки, тоді ж як рентгенівська денситометрія відображає тільки зниження мінеральної щільності кістки, що є одним з факторів ризику переломів. Незалежно від мінеральної щільності кістки, віку, наявності інших факторів ризику, переломи тіл хребців, стегнової кістки, інших великих кісток, виявлені рентгенологічно є ознаками змін структури і зниження міцності кістки, тобто є значущою вказівкою на можливість виникнення нових переломів кісток. Згідно з рекомендаціями наявність переломів за мінімальної травми є достатньою умовою для встановлення діагнозу остеопороз та призначення лікування [6, 8, 9].

**Мета даного дослідження** – вивчення динаміки структурно-функціонального стану кісткової системи, вмісту вітаміну D3 у хворих на первинний гіперпаратиреоз в процесі лікування, залежно від віку, тривалості захворювання,

стану менструальної функції, розробка рекомендацій щодо профілактики та лікування ендокринного остеопорозу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 12 жінок, хворих на кісткову форму ПГПТ. Для вивчення динаміки структурно-функціонального стану кісткової системи, вмісту вітаміну D3 залежно від віку, тривалості захворювання, стану менструальної функції усі хворі були розподілені на дві групи: до 1-ї групи (5 хворих) увійшли жінки у віці від 18 до 45 років (середній вік  $(39,2 \pm 2,3)$  роки), вік менархе  $(13,5 \pm 0,6)$  роки, індекс маси тіла (ІМТ)  $(23,6 \pm 1,7)$  кг/м<sup>2</sup>, середня тривалість захворювання  $(3,8 \pm 0,6)$  роки; менструальні цикли збережені). 2-гу групу (7 хворих) склали жінки у віці 46–59 років, середній вік  $(54,6 \pm 1,3)$  роки, вік менархе  $(12,6 \pm 0,4)$  роки, менопауза тривалістю  $(4,4 \pm 0,9)$  роки, ІМТ  $(26,3 \pm 0,6)$  кг/м<sup>2</sup>, середня тривалість захворювання  $(5,6 \pm 0,4)$  роки. До контрольної групи були включені здорові жінки, стандартизовані за віком, ІМТ та станом менструальної функції. До 1-ї контрольної групи увійшли 15 здорових жінок віком  $(30,6 \pm 8,2)$  роки, з ІМТ  $(23,9 \pm 1,06)$  кг/м<sup>2</sup>, віком менархе  $(14,2 \pm 1,5)$  роки. До 2-ї контрольної групи було включено 10 здорових жінок віком  $(52,8 \pm 2,4)$  роки, з ІМТ  $(32,2 \pm 2,6)$  кг/м<sup>2</sup>, віком менархе  $(12,3 \pm 0,6)$  роки, тривалістю менопаузи  $(4,4 \pm 1,4)$  роки.

Хворі обох груп скаржилися на м'язову слабкість, швидку втомлюваність, наявність болів у кістках. Хворі 1-ї групи відмічали зміни ходи («хитання під час ходи»), болі у ступнях. У 3 хворих 2-ї групи було наявне розхитування та випадіння зубів. За час хвороби у всіх відмічалось зменшення маси тіла (від 3 до 10 кг) та зниження зросту на 4–6 см. У двох хворих 1-ї групи та 4 хворих 2-ї групи зафіксовані множинні переломи ребер та клубових кісток. У всіх пацієнтів 2-ї групи спостерігалось підвищення артеріального тиску, була діагностована артеріальна гіпертензія, хворі були консультовані кардіологом та отримали рекомендації щодо застосування гіпотензивних препаратів для нормалізації артеріального тиску. Порушення функції нирок та нефрокальцинозу в обстежених не спостерігалось.

З метою оцінки фактичного харчування послугоувалися нормативами споживання кальцію жінками різних вікових груп за рекомендаціями ВООЗ, 1994.

### Нормативи споживання кальцію жінками:

- а) 11 – 24 роки – 1200 мг;
- б) 25 – менопауза – 1000 мг;
- в) під час менопаузи – 1200 мг;
- г) після менопаузи – 1500 мг.

Усім хворим проводилося комплексне клінічне обстеження, яке охоплювало ендокринологічне та ортопедичне дослідження стану пацієнтів, анкетування для з'ясування наявності переломів кісток в анамнезі та уточнення характеру больового синдрому. Під час обстеження звертали увагу на те, чи немає у хворих патології органів травлення, нирок та порушень менструального циклу (усі хворі жінки проходили гінекологічний огляд).

Обстеження проводили після отримання згоди пацієнтів.



Всі лабораторні та функціональні дослідження виконувалися у лабораторних відділеннях клініки ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка» НАМН України.

Біохімічні дослідження здійснювали за загальноприйнятими методиками. Визначали вміст загального та іонізованого кальцію крові та рівень добової кальційурії. Визначали рівень екскреції оксипроліну (ОПР) з сечею за добу стосовно екскреції креатініну (мкмоль/ммоль кр.), що допомагає оцінювати стан кісткової резорбції. Рівень паратгормону в сироватці крові визначали з допомогою імуноферментних методик, послуговуючись наборами фірми Elisa. Рівень вітаміну D3 total визначали у сироватці крові імуноферментним методом стандартними наборами фірми Euroimmun (Німеччина) [10].

Ультразвукове дослідження (УЗД) структури щитовидної залози (ЩЗ) та її об'єм визначали апаратом Toshiba SSA-580A та Ultima PA ГРИС. 941217.01343 ИЗ. Об'єм залози визначали за методом J. Brunn та співавт., 1981 [11]. Для уточнення діагнозу, встановлення типу пухлин під контролем УЗД проводилась тонкогolgкова аспіраційна пункційна біопсія новоутворень. Структуру пухлин уточнювали за даними цитологічного дослідження пунктатів вогнищевих утворень. Діагноз встановлювали після хірургічного втручання – видалення пухлини ПЩЗ на підставі результатів патогістологічного дослідження.

Усім хворим проводилася рентгенографія аксіально-го та периферичного скелета з метою визначення стану кісткової тканини. На підставі вивчення рентгенограм поперекового відділу хребта у бічній проекції обчислювали рентгеноморфометричний остеопоротичний індекс (деформації хребців). За результатами рентгеноморфометрії II п'яної кістки розраховували метакарпальний індекс [12].

Діагностику остеопорозу, структурно-функціональний стан кісткової тканини (еластичність, щільність, якість кістки, її міцність) вивчали за допомогою ультразвукового денситометра Achilles+ (фірми Lunar Corp., США, 1995 р.). Реєстрували результати проходження ультразвуку по кісткових структурах п'ятки [12]. **Визначали такі ультразвукові параметри:**

а) швидкість поширення ультразвуку (ШПУ) являє собою швидкість проходження ультразвуку крізь кістку, виражається у м/с, залежить від еластичності та щільності кістки;

б) широкосмугове ультразвукове ослаблення (ШОУ) – показник, що характеризує втрату інтенсивності ультразвуку в середовищі його поширення, виражається у дБ/МГц і відображає не тільки кісткову щільність, але й кількість, розміри та просторову орієнтацію трабекулярної кісткової тканини;

в) індекс міцності кісткової тканини (ІМ, %), який враховується на підставі значень показників ШПУ та ШОУ і відображає стан губчастої кісткової тканини обстежуваного стосовно категорії дорослих людей у віці 20 років.

При діагностиці остеопорозу за даними ультразвукової остеоденситометрії враховували рекомендації ВООЗ. При визначенні кінцевого діагнозу остеопорозу врахували результати обчислення алгоритму FRAX [7,9].

Хворих обстежували до та в процесі лікування (через 6, 12 місяців).

Статистичну обробку результатів проводили за методом варіаційної статистики з обчисленням t-критерія Ст'юдента. Статистично значущою вважали різницю показників при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Комплексне клінічне обстеження хворих дозволило встановити наявність дисбалансу фактичного харчування, який виражався у недостатньому споживанні кальцію відповідно до нормативів ВООЗ, 1994.

У всіх обстежених мала місце гіперкальціємія та гіперкальціурія (табл. 2), ( $p < 0,05$ ). Виявлено збільшення екскреції оксипроліну з сечею щодо показників контрольних груп ( $p < 0,05$ ). Так у хворих 1-ї групи рівень екскреції оксипроліну з сечею був підвищений – ( $5,9 \pm 1,7$ ) мкмоль/ммоль кр. відносно показника у 1-й контрольній групі ( $2,3 \pm 0,12$ ) мкмоль/ммоль кр., ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів 2-ї групи показник екскреції оксипроліну був вірогідно вищий, відносно такого у 1-й групі і складав ( $11,2 \pm 2,3$ ) мкмоль/ммоль кр., ( $p < 0,05$ ) і відносно значень екскреції оксипроліну в 2-й контрольній групі ( $3,0 \pm 1,8$ ) мкмоль/ммоль кр., ( $p < 0,05$ ).

Аналіз результатів визначення рівнів вітаміну D3 total у сироватці крові хворих показав вірогідне зниження цього показника в обох групах хворих, при цьому, у жінок 2-ї групи забезпеченість організму вітаміном D3 була вірогідно нижчою ( $p < 0,05$ ), що може бути пов'язано з більшим віком та тривалістю захворювання у хворих цієї групи. В процесі лікування хворих обох груп показники забезпеченості організму вітаміном D3 значно покращувалися, але навіть через 12 місяців не досягали показників контрольної групи. У жінок 2-ї групи забезпеченість вітаміном D3 була вірогідно нижчою, ніж у хворих 1-ї групи ( $p < 0,05$ ).

При клінічному обстеженні пацієнтів у 3 хворих 1-ї групи та 6 хворих 2-ї групи визначалися пухлинні утворення на шії діаметром від 15 до 30 мм, помірно щільної консистенції.

Пальпаторне та ультразвукове дослідження (УЗД) не виявило збільшення розмірів щитоподібної залози. Виявлено додаткові утворення від 12 до 35 мм у діаметрі, гідрофільні, неоднорідної ехоструктури, за даними УЗД вказані вогнищеві утворення, ймовірно, являли собою пухлини ПЩЗ. Проведення тонкогolgкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ) утворень з наступним цитологічним дослідженням пунктатів дозволило передбачити наявність у хворих аденом ПЩЗ.

Усім хворим проведено визначення рівнів ПТГ у крові. Результати представлені у табл. 1. У всіх хворих 1-ї та 2-ї груп виявлено значне збільшення рівня ПТГ крові, що свідчило про хронічну гіперсекрецію ПТГ пухлинами парашитовидних залоз. В процесі лікування ці показники, ймовірно, зменшувалися ( $p < 0,05$ ), що свідчило про позитивний ефект хірургічного лікування. Через 6 та 12 місяців після лікування секреція ПТГ у хворих 1-ї групи не відрізнялась від показників 1-ї контрольної групи. Зниження рівня ПТГ у хворих 2-ї групи відбувалося повільніше, та

**ТАБЛИЦЯ 1 / TABLE 1**  
РІВЕНЬ ПТГ У КРОВІ ОБСТЕЖЕНИХ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ / A LEVEL OF PTH IN BLOOD OF PATIENT DURING TREATMENT

Групи обстежених / Groups of patient	Рівень ПТГ у сироватці крові, пг/мл / A level of PTH is in blood, pg/ml
Хворі 1-ї групи, до лікування / patient of the 1st group, before the treatment	322,1 ± 8,5
	$p < 0,05$
	$p'' < 0,05$
Через 6 місяців / after 6 month	22,3 ± 5,6
	$p > 0,05$
	$p' < 0,05$
Через 12 місяців / after 12 month	24,1 ± 9,2
	$p > 0,05$
	$p' < 0,05$
1-а контрольна група / 1st control group	24,3 ± 0,8
Хворі 2-ї групи, до лікування / patient of the 2nd group, before the treatment	576,3 ± 9,4
	$p < 0,05$
	$p'' < 0,05$
Через 6 місяців / after 6 month	46,1 ± 4,2
	$p < 0,05$
	$p' < 0,05$
Через 12 місяців / after 12 month	39,5 ± 3,8
	$p < 0,05$
	$p' < 0,05$
2-а контрольна група / 2nd control group	30,6 ± 2,1

$p$  – вірогідність відмінностей з контролем / probability of differences with control group;  $p'$  – вірогідність відмінностей з групою до лікування / probability of differences with a group before the treatment;  $p''$  – вірогідність відмінностей показників 1-ї та 2-ї групи / probability of differences of 1th and 2nd group.

через 12 місяців ще незначно перевищувало показники контролю.

У двох хворих 1-ї групи та 1 хворої 2-ї групи при пальпаторному обстеженні та УЗД утворень в області шиї не виявлено. Проведення комп'ютерної томографії органів середостіння дозволило виявити утворення у 1 хворої та запідозрити наявність утворень у області верхнього середостіння у двох хворих.

При рентгенологічному дослідженні у всіх хворих 1-ї та 2-ї груп були наявні ознаки остеопорозу. При цьому більш виразні зміни були у хворих 2-ї групи (множинні переломи ребер, клубових кісток, наявність субперіостальної резорбції у кортикальному шарі фаланг кистей рук, множинні компресійні переломи тіл хребців з формуванням деформацій, подібно до «риб'я-

**ТАБЛИЦЯ 2 / TABLE 2**  
ВМІСТ КАЛЬЦІЮ У КРОВІ ТА СЕЧІ ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ ( $M \pm m$ ) / CONTENT OF CALCIUM IS IN BLOOD AND URINE OF PATIENTS WITH A PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM ( $M \pm m$ )

Іонізований кальцій крові, ммоль/л (Ionization calcium in blood, mmol/l)	Загальний кальцій крові, ммоль/л (Total calcium in blood, mmol/l)	Кальцій сечі, ммоль/добу (Urine calcium, mmol/24-hours)
1-ша група до лікування / 1st group, before the treatment		
1,9 ± 0,01	3,2 ± 0,05	24,3 ± 4,8
$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Після лікування 6 місяців / After the treatment, 6 month		
1,25 ± 0,02	2,29 ± 0,6	8,43 ± 2,9
$p > 0,1$	$p > 0,1$	$p > 0,1$
$p' < 0,001$	$p' < 0,001$	$p' < 0,001$
$p'' > 0,05$	$p'' > 0,05$	$p'' > 0,05$
Після лікування 12 місяців / After the treatment, 12 month		
1,2 ± 0,01	2,12 ± 0,1	6,9 ± 1,2
$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,001$
$p' < 0,05$	$p' < 0,05$	$p' < 0,05$
$p'' > 0,05$	$p'' > 0,05$	$p'' > 0,05$
1-ша контрольна група / 1st control group		
1,3 ± 0,02	2,63 ± 0,1	10,4 ± 1,22
2-га група до лікування: / 2nd group, before the treatment		
1,85 ± 0,04	3,26 ± 0,03	26,8 ± 6,2
$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Після лікування 6 місяців / After the treatment, 6 month		
1,22 ± 0,02	2,4 ± 0,65	12,9 ± 4,3
$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
$p' < 0,001$	$p' > 0,05$	$p' < 0,001$
$p'' > 0,05$	$p'' > 0,05$	$p'' > 0,05$
Після лікування 12 місяців / After the treatment, 12 month		
1,3 ± 0,16	2,25 ± 0,2	9,3 ± 1,1
$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
$p' < 0,001$	$p' < 0,001$	$p' < 0,001$
$p'' > 0,05$	$p'' > 0,05$	$p'' > 0,05$
2-га контрольна група / 2nd control group		
1,17 ± 0,01	2,51 ± 0,02	10,41 ± 0,16

$p$  – вірогідність відмінностей показників з контрольною групою / probability of differences with control group;  $p'$  – з групою до лікування / probability of differences with a group before the treatment;  $p''$  – вірогідність відмінностей показників 1-ї та 2-ї групи / probability of differences in 1th and 2nd group.

**ТАБЛИЦЯ 3 / TABLE 3**

ПОКАЗНИКИ ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ (M±m) / INDEXES OF ULTRASOUND BONE DENSITY IN PATIENTS WITH A PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM (M±m)

Швидкість поширення ультразвуку, м/с (Speed of ultrasound spread, m/sec.)	Широкопугове ослаблення ультразвуку, ДБ/мГц (Broadband ultrasound attenuation (Db/mGh))	Індекс міцності кістки, % (Bone stiffness index, %)
<b>1-ша група до лікування / 1st group, before the treatment</b>		
1552,0 ± 2,8	103,0 ± 1,8	70,0 ± 2,2
<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001
<b>Після лікування 6 місяців / After the treatment, 6 month</b>		
1568,0 ± 2,4	110,0 ± 2,6	84,0 ± 3,2
<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,001
<i>p</i> ' < 0,001	<i>p</i> ' < 0,05	<i>p</i> ' < 0,001
<b>Після лікування 12 місяців / After the treatment, 12 month</b>		
1593,1 ± 2,8	112,5 ± 1,9	88,3 ± 2,3
<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> > 0,05
<i>p</i> ' < 0,05	<i>p</i> ' < 0,05	<i>p</i> ' < 0,05
<b>1-ша контрольна група / 1st control group</b>		
1598,0 ± 6,2	118,0 ± 2,1	106,0 ± 4,1
<b>2-га група до лікування / 2nd group before the treatment</b>		
1548,0 ± 2,6	32,6 ± 0,03	56,0 ± 3,2
<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001
<i>p</i> " > 0,05	<i>p</i> " < 0,05	<i>p</i> " < 0,05
<b>Після лікування 6 місяців / After the treatment, 6 month</b>		
1560,0 ± 3,2	68,2 ± 2,6	72,0 ± 4,2
<i>p</i> > 0,1	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,001
<i>p</i> ' < 0,05	<i>p</i> ' < 0,001	<i>p</i> ' < 0,001
<i>p</i> " > 0,05	<i>p</i> " < 0,05	<i>p</i> " < 0,05
<b>Після лікування 12 місяців / After the treatment, 12 month</b>		
1573,1 ± 1,9	84,5 ± 2,1	89,5 ± 2,3
<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,05
<i>p</i> ' < 0,05	<i>p</i> ' < 0,05	<i>p</i> ' < 0,05
<i>p</i> ' < 0,05	<i>p</i> ' < 0,05	<i>p</i> " > 0,05
<b>2-га контрольна група / 2nd control group</b>		
1572,0 ± 7,8	121,8 ± 4,2	102,2 ± 5,0

*p* – вірогідність відмінностей показників з контрольною групою / probability of differences with control group; *p*' – з групою до лікування / probability of differences with a group before the treatment; *p*" – вірогідність відмінностей показників 1-ї та 2-ї групи / probability of differences between 1th and 2nd group.

**ТАБЛИЦЯ 4 / TABLE 4**

ДИНАМІКА РІВНІВ ВІТАМІНУ D3 TOTAL У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ (M±m) / DYNAMICS OF VITAMIN D3 TOTAL LEVELS IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN THE COURSE OF TREATMENT (M ± m)

Групи обстежених / Groups of patient	Рівень вітаміну D3 total у сироватці крові (нг/мл) / Vitamin D3 total level in the blood (ng/ml)
1-ша група до лікування / 1st group before the treatment	22,0 ± 2,1 <i>p</i> < 0,05
Після лікування, 6 місяців / After the treatment, 6 month	30,8 ± 1,3 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ' < 0,05
Після лікування, 12 місяців / After the treatment, 12 month	39,2 ± 1,3 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ' < 0,05
1-ша контрольна група / 1st control group	48,5 ± 0,2
2-га група до лікування / 2nd group before the treatment	14,2 ± 1,5 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> " < 0,05
Після лікування, 6 місяців / After the treatment, 6 month	21,0 ± 1,1 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ' < 0,05 <i>p</i> " < 0,05
Після лікування, 12 місяців / After the treatment, 12 month	30,1 ± 1,1 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ' < 0,05 <i>p</i> " < 0,05
2-га контрольна група / 2nd control group	46,3 ± 1,5

*p* – вірогідність відмінностей показників з контрольною групою / probability of differences with control group; *p*' – з групою до лікування / probability of differences with a group before the treatment; *p*" – вірогідність відмінностей показників 1-ї та 2-ї групи / probability of differences of 1th and 2nd group.

чих» хребців). Такі зміни спостерігалися лише у 2 хворих 1-ї групи (пухлиноподібні утворення на шиї 30 мм у діаметрі).

Рентгенморфометричне дослідження виявило зниження індексу деформації хребців у хворих 1-ї та 2-ї груп (показник складав у середньому – (0,65 ± 0,01) ум.од. у хворих 1-ї та (0,41 ± 0,02) ум.од. 2-ї груп, у контрольній групі (1,02 ± 0,01) ум.од. (*p* < 0,05). При рентгенморфометричному дослідженні кистей рук хворих 1-ї групи виявлено зниження метакарпального індексу в середньому до (0,43 ± 0,02) ум.од., у хворих 2-ї групи (0,22 ± 0,03) ум.од., при значеннях цього показника у контрольній групі –

( $0,98 \pm 0,01$ ) ум.од. ( $p < 0,05$ ). Ці дані свідчать про зміни у структурі, як трабекулярного, так і кортикального шарів кісткової тканини.

Проведення ультразвукової остеоденситометрії виявило зниження показників ШПУ, ШОУ, ІМ кістки у хворих обох груп щодо показників контрольної групи (табл. 3).

Виявлено вірогідно ( $p < 0,05$ ) більш низькі показники ШОУ та ІМ у хворих 2-ї групи стосовно аналогічних значень у 1-й групі хворих, що може бути пояснено більшою тривалістю захворювання та свідчить про більшу виразність структурно-функціональних змін кісткової тканини у цієї групи хворих.

Усім пацієнтам під час хірургічного втручання була проведена ревізія ПЩЗ, надалі були видалені аденоми ПЩЗ. За гістологічною структурою вони являли собою світлоклітинні паратиреоїдні аденоми.

У післяопераційному періоді у всіх хворих виникало зниження рівня кальцію крові до нижньої межі норми. У зв'язку з цим призначалося лікування препаратом кальцітріолу в дозуванні 0,25 мкг 2–3 рази на добу в поєднанні з кальція карбонатом (по 0,5 г 3–4 рази на добу) до нормалізації показників кальціємії. При цьому відмічалось зменшення болі у кістках. Надалі протягом 12 місяців, хворі отримували лікування кальцітріолом у підтримуючих дозах – 0,25 мкг 1–2 рази на добу та кальція карбонатом по 0,5 г 2–3 рази на добу під контролем рівня кальцію крові (не рідше 1 разу на місяць).

У пацієнтів як 1-ї, так і 2-ї груп, через 6 місяців після лікування відмічено покращення показників ШПУ, ШОУ та ІМ за даними ультразвукової остеоденситометрії у порівнянні із такими показниками до лікування, через 12 місяців показники структурно-функціонального стану кісткової тканини вірогідно не відрізнялись від таких у контрольній групі. При рентгенологічному дослідженні визначалась консолідація переломів ребер та клубових кісток.

**Розроблено рекомендації щодо профілактики та лікування ендокринного остеопорозу в хворих з патологією ПЩЗ:**

а) Обов'язкове моніторування результатів алгоритму FRAX, показників рентгеноморфометрії скелета, остео-

денситометрії, кальцієвого балансу на етапі діагностики патології ПЩЗ.

- б) Анкетування хворих з визначенням фактичного споживання кальцію з їжею, корекція дієти хворих.
- в) Уточнення супутньої патології.
- г) При виявленні ознак остеопенії або остеопорозу – визначення маркерів кісткового ремоделювання.
- д) Контрольоване патогенетичне лікування з корекцією добового споживання кальцію з їжею на рівні 1200 мг/добу, призначення препаратів антирезорбтивної дії, схемою вибору є комбінація препаратів кальцію та кальцітріолу.
- е) Лікування остеопенії та остеопорозу в хворих після хірургічного видалення пухлин ПЩЗ повинно бути тривалим (тривалість лікування визначається динамікою змін показників остеоденситометрії), обов'язковим є контроль показників кальцієвого балансу (1 раз на місяць) та УЗД нирок (1 раз на 6 місяців).

## ВИСНОВКИ

**1** Остеопороз у жінок старших вікових груп, хворих на первинний гіперпаратиреоз, проявляється тяжким перебігом, супроводжується більшою кількістю переломів кісток, виразнішою та ранньою маніфестацією захворювання.

**2** Серед причин розвитку та активного прогресування остеопоротичного процесу в жінок старших вікових груп, хворих на первинний гіперпаратиреоз, крім гіперсекреції паратиреоїдного гормону слід розглядати тривалість менопаузи, а також дефіцит вітаміну D3, підвищене руйнування колагену в кістці, про що свідчить збільшення екскреції оксипроліну ( $p < 0,05$ ).

**3** З метою запобігання розвитку та прогресування остеопоротичного процесу в жінок різних вікових груп обов'язкове моніторування результатів алгоритму FRAX, показників рентгеноморфометрії скелета, остеоденситометрії, кальцієвого балансу вже на етапі діагностики патології ПЩЗ.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

1. Tronko MD (ed.). Standarty diagnostiki i likuvannya endocrynnyh zahvorum (Standards for diagnosis and treatment of endocrine diseases). Kyiv: Zdorov'ya. 2007. 352c. (In Ukr.).

2. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Sep;93(9):3462–70. DOI: 10.1210/jc.2007–1215.

3. Cherenko SM. Shlyahy podolanya problem skryningu, diagnostiky i likuvannya pervynnogo hiperparatyreosu v Ukraini (Ways to overcome the problems of screening, diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism in Ukraine). Endocrinology. 2001;6(Suppl.):323. (In Ukr.).

4. Kvachenyuk AM, Rybakov SI, Komisarenko IV. Klinichni aspekty pervynnogo hiperparatyreosu

(Clinical aspects of primary hyperparathyroidism). Endocrinology. 2001;6(Suppl.):125. (In Ukr.).

5. Oliynyk VA, Povoroznyk VV, Terekhova GM. Secondary osteoporosis in endocrine pathology. Problemi osteologii. 1998;1(1):51–8. (In Ukr.).

6. Kanis J, McCloskey E, Johanson H et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013. Jan;24(1):236–57. DOI: 10.1007/s00198-012-2074-y.

7. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. FRAX and the assessment of fracture probability in man and women from the UK. Osteoporos Int. 2008. Apr;19(4):385–97. DOI: 10.1007/s00198-007-0543-5.

8. Kanis JA. On behalf of the World Health Organization Scientific Group. Technical Report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield;

UK: 2007. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level.

9. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2019 Jan;30(1):3–44. DOI: 10.1007/s00198-018-4704-5.

10. Laboratorny testy (klinichne zastosuvannya) (Laboratory tests (clinical use), medical laboratory Dila). Kyiv. 2008. 278c. (In Russ.).

11. Matyaschuk SI, Epstein OV. Ultrazvukovye metody opredeleniya ob'ema schytovodnoy jelezy i ih ochenka (Ultrasound methods for determining thyroid volume and their evaluation). Journal of practical doctors. 2000 Jun;6:13–5. (In Russ.).

12. Franke U, Runge J. Osteoporosis. Mosc., Medicine, 1995:165c. (In Russ.).





## РЕЗЮМЕ

**Особенности клинического течения эндокринного остеопороза у больных первичным гиперпаратиреозом разного возраста****Г. Н. Терехова** *Государственное учреждение «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины», ул. Вышгородская, 69, Киев 04114, Украина*

**Цель:** изучить динамику структурно-функционального состояния костной системы, определить уровень содержания витамина D3 у больных первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) в процессе лечения, в зависимости от возраста, длительности заболевания, состояния менструальной функции, разработать рекомендации профилактики и лечения эндокринного остеопороза.

**Материал и методы исследования:** проведено обследование 12 женщин, больных костной формой ПГПТ. Для изучения динамики структурно-функционального состояния костной системы больные были разделены на две группы. Больные 1-й группы отмечали изменения походки, боли в стопах. У больных 2-й группы наблюдались боли в костях, расшатывание и выпадение зубов. За время болезни у всех отмечалось снижение массы тела и снижение роста. У больных 1-й и 2-й групп отмечались множественные переломы ребер и подвздошной кости. У всех больных 2-й группы выявлена артериальная гипертензия. В результате проведенного исследования установлено, что у обследованных больных фактическое потребление кальция было меньше нормативов, рекомендованных ВОЗ. Выявлено снижение уровня витамина D3 total в сыворотке крови больных обеих групп. У женщин 2-й группы обеспеченность витамином D3 была достоверно ниже, чем у больных 1-й группы ( $p < 0,05$ ). У обследованных женщин обеих групп выявлена гиперкальциемия, увеличение уровня паратиреоидного гормона в крови,

экскреции оксипролина с мочой, остеопороз, диагностированный по данным рентгеноморфометрии, ультразвуковой остеоденситометрии, алгоритма FRAX. Всем женщинам выполнено хирургическое лечение – удаление аденомы паращитовидных желез. В послеоперационном периоде больные получали препараты кальцитриола и кальция. При рентгенологическом исследовании определялась консолидация переломов ребер и подвздошных костей. Восстановление структуры костной ткани происходило медленнее у больных 2-й группы. Разработаны рекомендации по профилактике и лечению эндокринного остеопороза у больных с патологией паращитовидных желез.

**Выводы.** 1. Остеопороз у женщин старших возрастных групп, больных первичным гиперпаратиреозом, проявляется тяжелым течением, сопровождается множественными переломами костей, ранней и более выраженной манифестацией. 2. Среди причин развития и прогрессирования остеопоротического процесса у женщин старшего возраста, больных первичным гиперпаратиреозом, кроме гиперсекреции паратиреоидного гормона, следует рассматривать длительность менопаузы, а также дефицит витамина D3, активное разрушение коллагена в кости, о чем свидетельствует увеличение экскреции оксипролина ( $p < 0,05$ ). 3. С целью предупреждения развития и прогрессирования остеопоротического процесса у женщин разных возрастных групп уже на этапе диагностики патологии паращитовидных желез необходимо проводить мониторинг алгоритма FRAX, показателей рентгеноморфометрии скелета, остеоденситометрии, кальциевого баланса.

**Ключевые слова:** паращитовидные железы, первичный гиперпаратиреоз, витамин D3 total, алгоритм FRAX, эндокринный остеопороз, профилактика, лечение.

**Для цитирования:** Терехова ГН. Особенности клинического течения эндокринного остеопороза у больных первичным гиперпаратиреозом разного возраста. Журнал Национальной академии медицинских наук Украины. 2019;25(4):423–30. DOI: 10.37621/JNAMSU-2019-4-423-430.

Статья поступила в редакцию 12 июня 2019 | Направлена на рецензирование 19 сентября 2019 | Принята в печать 23 октября 2019