



УДК 616.432

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ПАЦИЕНТОК С ГЕСТАЦИОННЫМ ПЕРВИЧНЫМ
ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ**

Рихсиева Назира Тахировна

Доцент кафедры внутренних болезней

Университета Альфраганус

Республика Узбекистан, г. Ташкент

Аннотация

Цель исследования

Осуществить клинико-лабораторную характеристику пациенток с гестационным первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ).

Материалы и методы

В исследование включены 11 женщин репродуктивного возраста, у которых первичный гиперпаратиреоз был впервые диагностирован в период беременности (проспективное наблюдение, 2024 год). Средний возраст обследованных составил $30,2 \pm 1,4$ года. Контрольную группу сформировали 10 соматически здоровых женщин сопоставимого возраста.

Комплекс обследования включал:

- **общеклинические методы** — оценка симптоматики по опроснику PAS;
- **биохимические исследования** — определение уровня общего кальция, неорганического фосфора, витамина D, билирубина (общего, прямого и непрямого), мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ, ПТИ и других показателей;

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

- **гормональные исследования** — определение концентраций тиреотропного гормона (ТТГ) и паратиреоидного гормона (ПТГ);
- **инструментальные методы** — электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое исследование щитовидной железы и внутренних органов, рентгенография органов грудной клетки и др.

Результаты исследования

У пациенток с ПППТ отмечалось достоверное усиление выраженности клинических симптомов по шкале PAS по сравнению с контрольной группой. Анализ биохимических и гормональных показателей выявил значимые межгрупповые различия: концентрация ПТГ у пациенток основной группы была статистически значимо выше ($p < 0,0001$), тогда как уровень витамина D оказался достоверно ниже ($p < 0,05$).

Заключение

1. Первичный гиперпаратиреоз, впервые выявленный в период беременности, представляет собой клинически значимое состояние, способное быстро прогрессировать и оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и развитие плода.
2. Терапия ПППТ у беременных ограничена как диагностическими возможностями, так и безопасностью лекарственных средств. При нарастании тяжести состояния показано хирургическое лечение, предпочтительно во втором триместре, когда завершается формирование основных органов плода и снижается риск преждевременных родов.
3. До оперативного вмешательства необходим тщательный мониторинг состояния матери и плода, а после родоразрешения — обязательная оценка уровня кальция у новорождённого.

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, беременность, гестационные осложнения, паратиреоидный гормон, витамин D.

Annotation

Objective of the study

To perform a clinical and laboratory characterization of patients with gestational primary hyperparathyroidism (PHPT).

Materials and methods

The study included 11 women of reproductive age in whom primary hyperparathyroidism was first diagnosed during pregnancy (prospective observation, 2024). The mean age of the examined patients was 30.2 ± 1.4 years. The control group consisted of 10 somatically healthy women of comparable age.

The examination complex included:

- **General clinical methods** — assessment of symptom severity using the PAS questionnaire;
- **Biochemical studies** — determination of total calcium, inorganic phosphorus, vitamin D, bilirubin (total, direct, and indirect), urea, creatinine, ALT, AST, PTI, and other parameters;
- **Hormonal studies** — measurement of thyroid-stimulating hormone (TSH) and parathyroid hormone (PTH) concentrations;
- **Instrumental methods** — electrocardiography (ECG), ultrasound examination of the thyroid gland and internal organs, chest X-ray, and others.

Results

In patients with PHPT, a significant increase in the severity of clinical symptoms according to the PAS scale was observed compared to the control group.

Analysis of biochemical and hormonal parameters revealed statistically

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

significant intergroup differences: PTH concentrations in the main group were significantly higher ($p < 0.0001$), whereas vitamin D levels were significantly lower ($p < 0.05$).

Conclusion

1. Primary hyperparathyroidism first detected during pregnancy is a clinically significant condition that may rapidly progress and adversely affect both the course of pregnancy and fetal development.
2. The treatment of PHPT during pregnancy is limited by diagnostic and therapeutic constraints. In cases of disease progression, surgical intervention is recommended, preferably during the second trimester, when the formation of major fetal organs is completed and the risk of preterm labor is reduced.
3. Careful monitoring of the maternal and fetal condition is required before surgery, and postpartum evaluation of calcium levels in the newborn is mandatory.

Keywords: primary hyperparathyroidism, pregnancy, gestational complications, parathyroid hormone, vitamin D.

Annotatsiya

Tadqiqotning maqsadi homiladorlikning asosiy giperparatiroidizmi bo'lgan bemorlarning klinik va laboratoriya tavsifini o'tkazish edi.

Tadqiqot materiallari va usullari. 2024 yildan 2024 yilgacha bo'lgan davrda birinchi marta homiladorlik davrida BGPT tashxisi qo'yilgan reproduktiv yoshdagi (istiqbolli) 11 nafar ayol tekshirildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi $30,2 \pm 1,4$ yoshni tashkil etdi. Nazorat guruhi mos yoshdagi 10 nafar sog'lom ayoldan iborat edi.

Tadqiqot usullari umumiy klinik (PAS anketasi), biokimyoviy (umumiy kaltsiy, fosfor, D vitamini, bilirubin, to'g'ridan-to'g'ri, bilvosita, karbamid,

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

креатинин ALT, AST, PTI va boshqalar), gormonal (TSH, PHPT) va instrumental edi: EKG, ultratovush tekshiruvi, qalqonsimon bezning rentgenogrammasi, ichki organlarning tekshiruvi va boshqalar.

Tadqiqot natijalari. PAS so'rovnomasiga ko'ra turli xil simptomlarning intensivligi asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. Biokimyoviy va gormonal ko'rsatkichlar bo'yicha BGPT bilan og'rigan bemorlar nazorat guruhiga nisbatan sezilarli farqlarni ko'rsatdi. Shunday qilib, BGPT bo'lgan bemorlarda PTH darajasi sezilarli darajada oshdi ($p < 0,0001$). BGPT bo'lgan asosiy guruhda D3 vitaminining o'rtacha qiymatlari sezilarli darajada past edi ($p < 0,05$).

Xulosa. Homiladorlik davrida birinchi marta aniqlangan birlamchi giperparatiroidizm jiddiy xavf hisoblanadi, chunki u tez yomonlashishi va homiladorlik jarayoniga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. 2. Homilador ayollarda PHPTni davolash ham aniq tashxis, ham dori terapiyasi nuqtai nazaridan cheklangan. Vaziyat davom etsa, homilaning asosiy organlari allaqachon shakllangan va erta tug'ilish xavfi kamaygan ikkinchi trimestrda operatsiya tavsiya etiladi. 3. Operatsiyadan oldin ona va bolaning holatini diqqat bilan kuzatib borish kerak, tug'ilgandan keyin esa yangi tug'ilgan chaqaloqdagi kaltsiy darajasini tekshirish kerak.

Kalit so'zlar: birlamchi giperparatiroidizm (BGPT), homiladorlik, asoratlari

Актуальность. Поддержание постоянства уровня кальция в сыворотке крови является одной из ключевых гомеостатических функций организма. Однако, с развитием скрининговых программ гиперкальциемии как у нас, так и за рубежом, выявляется значительная распространенность гиперкальциемии в общей популяции. В большинстве случаев умеренное повышение уровня кальция в крови

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

протекает асимптомно или с минимальной клинической картиной, не представляя непосредственной угрозы для жизни. [1] Тем не менее, выраженная гиперкальциемия, независимо от этиологического фактора, оказывает деструктивное воздействие на функционирование жизненно важных систем, в первую очередь центральной нервной системы, почек и сердечно-сосудистой системы. Гиперкальциемический криз, характеризующийся удвоением верхней границы нормы уровня кальция, ассоциирован с высокой летальностью (30-60%).[2].

Степень выраженности и продолжительность гиперкальциемии определяют риск возникновения осложнений. В связи с этим, своевременная диагностика гиперкальциемии и ее этиологии у женщин, особенно в период беременности, приобретает первостепенное значение. Несвоевременное лечение гиперкальциемии во время беременности сопряжено с высоким риском осложнений, достигающим 80% [3]. К наиболее серьезным последствиям относятся: развитие тетании и гипокальциемии у новорожденного, самопроизвольный аборт, внутриутробная гибель плода и преждевременные роды [4].

По мнению авторов, на данный момент нет достаточных данных, чтобы с уверенностью говорить о пользе назначения кальция для важнейших исходов беременности. Таким образом, целесообразность повсеместного приема пищевых добавок кальция беременными женщинами остается неясной [5]. При этом существенные изменения концентрации кальция в крови матери могут привести к серьезным нарушениям в эндокринной системе плода, влияя на регуляцию кальциевого обмена и развитие таких желез, как надпочечники. Кроме того, проблемы с обменом кальция у матери в период беременности могут оказать значительное воздействие не только на становление гормональной регуляции кальция и развитие надпочечников у ребенка, но

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

и на их способность адаптироваться к изменениям внешней среды и регулировать свои суточные ритмы после рождения.

У беременных первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является редкой патологией, выявление которой затруднено. Это связано с тем, что не проводится стандартный скрининг на повышенный уровень кальция, а также с физиологическими изменениями фосфорно-кальциевого баланса, характерными для беременности. Отсутствие четких, специфических признаков ПГПТ еще больше усложняет диагностику. В настоящее время нет четко разработанной стратегии ведения беременных с этим заболеванием. [6].

Беременность при первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) сопряжена с повышенным риском материнских осложнений, таких как гиперемезис беременных, нефролитиаз, панкреатит, спонтанный аборт, преэклампсия и полигидрамнион. Описаны также неонатальные последствия, включая гипокальцемию, тетанию, внутриутробную задержку роста и перинатальную смертность [7]..

В связи с актуальностью исследования, нами был выполнен анализ клинических случаев заболевания.

Цель исследования – выполнить клинико-лабораторную характеристику пациенток с гестационным первичным гиперпаратиреозом

Материал и методы исследования. Были обследованы 11 женщин репродуктивного возраста (проспективно)с ПГПТ, впервые выявленного во время беременности, в период 2024 года. Средний возраст пациенток составил – $30,2 \pm 1,4$ лет. 10 здоровых женщин соответствующего возраста составили группу контроля.

Критерии включения: беременные женщины, гиперкальциемия, ПГПТ женщины фертильного возраста.

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

Критерии исключения: дети и подростки, мужчины, не беременные женщины.

Методы исследования – общеклинические (опросник PAS), биохимические (кальций общий, фосфор, Вит Д, билирубин, прямой, непрямой, мочевины, креатинин АЛТ, АСТ, ПТИ и др), гормональные (ТТГ, ПГПТ,) и инструментальные: ЭКГ, УЗИ щитовидной железы, внутренних органов, рентгенография органов грудной клетки и др..

В анализ были включены российские рекомендации по ПГПТ[8] и американские рекомендации эндокринных хирургов [9].

В 2002 году J.L. Pasieka и соавторы [10] создали и внедрили методику оценки результатов хирургического лечения гиперпаратиреоза. Этот инструмент позволяет измерять частоту и выраженность симптомов у пациентов. Он оценивает не только наличие симптомов, но и их интенсивность (по шкале от 0 до 100 баллов), что дает возможность количественно определить характерные для гиперпаратиреоза проявления и рассчитать общий балл симптомов до и после паратиреоидэктомии (ПТЭ). В анкете PAS сумма баллов по каждому столбцу отражает общий уровень симптоматики.

Статистические расчеты проведены в программной среде Microsoft Windows с использованием пакетов программ Microsoft Excel-2007 и Statistica version 6.0, 2003. Мы суммировали исходные и демографические характеристики, используя описательную статистику. Для оценки корреляций мы использовали тест Спирмана. Двустороннее значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты исследования. Мы адаптировали опросник PAS для лучшей количественной оценки имеющихся симптомов и полученные средние баллы сравнивали между собой в 2х основных группах (таблица 1.).

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

Таблица 1

Оценочная таблица по опроснику PAS у пациенток до родов
(средние баллы)

Наименование симптома	1 группа n =11	Контроль n = 10	p1
Боли в костях	97, 6 ± 8,3	2,2 ± 0,4	<0,0001
Быстрая утомляемость	94,7 ± 7,2	6,2 ± 0,3	<0,0001
Лабильность настроения	95, 3 ± 5,9	7,5± 0,6	<0,0001
Депрессия	90, 6 ± 6,3	5,3± 0,8	<0,0001
Боли в животе	92,4 ± 5,4	4,4 ± 0,6	<0,0001
Слабость	93, 4 ± 7, 5	3,3 ± 0,4	<0,0001
Раздражительность	88,3 ± 6,2	3,4 ± 0,8	<0,0001
Боли в суставах	93,4 ± 5,8	3,1 ± 0,3	<0,0001
Забычивость	91,4 ± 6,9	4,8 ± 0,9	<0,0001
Трудность при вставании из положения сидя	92,9± 7,8	2,5 ± 0,4	<0,0001
Головные боли	90,8 ± 7,7	3,4 ± 0,8	<0,0001
Кожный зуд	58,5 ± 6,3	1,9 ± 0,3	<0,0001
Жажда	69,8 ± 7,4	3,3 ± 0,6	<0,0001

Примечание: p - достоверность различий между основной группой и контролем

Из таблицы 1 следует, что до родов интенсивность различных симптомов по опроснику PAS была достоверно выше в основной группе в сравнении с контролем.

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

Далее нами была изучена характеристика жалоб больных по группам (таблица 2).

Таблица 2

Характеристика жалоб больных с ПГПТ в сравнительном аспекте,
абс числа (n, %)

Жалобы	Всего n = 11	Основная группа n = 11	Контроль n = 10
Жажда	7 (63,4%)*	7 (63,4%)*	-
Полиурия	6 (54.5%)	6 (54.5%)	-
Потеря веса	4 (36.4%)	4 (36.4%)	=
Ломкость ногтей	8 (72,7%)*	8 (72,7%)*	=
Выпадение волос	10 (90,9%)**	10 (90,9%)**	=
Утиная походка	6 (54.5%)	6 (54.5%)	-
Боли в костях, суставах	7 (63,4%)*	7 (63,4%)*	-
Патологические переломы	2 (18.2%)	2 (18.2%)	=
Снижение роста	2 (18.2%)	2 (18.2%)	-
Расшатывание зубов	4 (36.4%)	4 (36.4%)	-
Приступы почечной колики	1 (9.09%)	1 (9.09%)	-
Рецидивный нефролитиаз	2 (18.2%)	2 (18.2%)	-

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

Примечание: * - достоверность различий между группами – основной и контрольной, где *- это $p < 0,05$.

Как видно из таблицы 2, у пациенток основной группы были такие характерные для ПГПТ жалобы, как ломкость ногтей 8 (72,7%)*, , расшатывание и выпадение зубов – 4 (36.4%), «утиная походка» - 6 случаев (54,5%), снижение роста – 2 (9.09%), патологические переломы костей – 2 случая (18.2%) , приступы почечной колики –1 (9,09%) среди 11 пациенток.

Общая характеристика биохимических и гормональных показателей пациенток с ПГПТ дана в таблице 3. Как видно из таблицы 3, со стороны биохимических и гормональных показателей у пациенток с ПГПТ имелась достоверность различий в сравнении с группой контроля. Так, у пациенток с ПГПТ уровни ПТГ были достоверно повышенными ($p < 0,0001$). Средние значения вит Дз были достоверно низкими в основной группе с ПГПТ ($p < 0,05$).

Со стороны биохимических показателей крови уровень щелочной фосфатазы, общего кальция, Ca^{++} были достоверно высокими в группе с ПГПТ ($p < 0,05$).

Таблица 3

**Гормонально-биохимическая характеристика пациенток
основной группы , n=11**

Показатель	Основная группа n =11	Контроль n = 10	P
Средний возраст пациентов, лет (n=225)	30,2 ± 1,4	32,3 ± 3,5	>0,05
Уровень ПТГ, пг/мл (n=225)	945,8±69,2***	13,2 ± 2,1	<0,0001

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

Общий кальций, ммоль/л (n=225)	2,708±0,048*	2,2 ± 0,5	<0,05
25(OH)-D, пг/мл (n=166)	12,6 ± 3,3**	36,2 ± 8,5	<0,05
Фосфор, ммоль/л (n=225)	1,05 ± 0,2	1,23 ± 0,6	>0,05
Щелочная фосфатаза, мкм /л (n=225)	1513.8±213.7* **	67.5±9.4	< 0,05
Креатинин крови (n=225) (мкмоль/л)	69,8± 7,56*	111,12±4,18	<0,05
Ca ⁺⁺ мМоль/л (n=225)	1.35±0.4*	0.91±0.02	<0,005

Примечание: р - достоверность различий между основной группой и контролем, где * это $p < 0,05$., ** это $p < 0,005$., *** это $p < 0,0001$

И, наконец, нами был выполнен анализ результатов УЗИ околощитовидной железы (таблица 4).

Таблица 4

Результаты УЗИ околощитовидной железы в основной группе

N=11	ПГПТ	Контроль	Всего
Выявлено	11 (100%)	-	11 (100%)
Не выявлено	-	-	-
Итого	11(100%)	-	11(100%)

Как видно из таблицы 4, у всех пациенток УЗИ подтвердило наличие ПГПТ во всех случаях. Учитывая беременность, нами радиоизотопная сцинтиграфия была отложена на период после родов.

Таким образом, несмотря на существующие рекомендации, из-за редкости ПГПТ и недостатка клинического опыта, многие аспекты ведения таких пациенток требуют индивидуального решения.

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

Выводы. 1. Впервые обнаруженный во время беременности первичный гиперпаратиреоз представляет собой серьезную угрозу, поскольку он может быстро ухудшаться и негативно сказываться на течении беременности.

2. Лечение ПГПТ у беременных ограничено как в плане точной диагностики, так и в плане медикаментозной терапии. Если состояние прогрессирует, рекомендуется операция, предпочтительно во втором триместре, когда основные органы плода уже сформированы, а риск преждевременных родов снижен.

3. Перед операцией необходимо внимательно следить за состоянием матери и ребенка, а после родов обязательно проверять уровень кальция у новорожденного.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Asagoe T, Takami H, Hanatani Y, Kodaira S. [Parathyroid crisis]. Nihon Rinsho. 1995 Apr;53(4):925-9. Japanese.
2. Беляева А.В., Рожинская Л.Я. Лечение гиперкальциемии и гиперкальциемического криза // Интенсивная терапия. 2006. - Т.8. - № 9. - С. 11- 18.
3. Patterson R. Hyperparathyroidism in pregnancy / R. Patterson // Am. J Obstet. Gynecol.-1987.-P.70-457.
4. Clark, D. Hyperthyroid crisis and pregnancy / D. Clark, J. W. Seeds, R. C. Cefalo // Am. J Obstet. Gynecol.- 1981.- P.140-840.
5. Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д. и др Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка // Пер. с англ. / Под ред. А. В. Михайлова.- СПб.: Петрополис, 2003.- 480 с.
6. Тактика ведения первичного гиперпаратиреоза во время беременности. И.А. Кацобашвили, М.И. Фадеева, А.К. Еремкина ФГБУ «НМИЦ

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY international scientific conference

эндокринологии» Минздрава России, г. Москва.// chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/all/EVENTS_2022/onlajn_konferenciya_endokalcij_22.10.2022/theses/37.pdf

7. Беременность и роды при нарушении функции паращитовидных желез. Батрак Н.В., Батрак Г.А, Стрижова А.В., Слепнева Я.Д. и др.// <https://cyberleninka.ru/article/n/beremennost-i-rody-pri-narushenii-funktsii-paraschitovidnyh-zhelyoz/viewer>

8. Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, Krupinova JA, Voronkova IA, Kim IV, Beltsevich DG, Kuznetsov NS, Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Degtyarev MV, Egshatyan LV, Rumiantsev PA, Andreeva EN, Antsiferov MB, Markina NV, Kryukova IV, Karonova TL, Lukyanov SV, Sleptcov IV, Chagai NB, Melnichenko GA, Dedov II. [The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version]. Probl Endokrinol (Mosk). 2021 Aug 19;67(4):94-124. Russian. doi: 10.14341/probl12801.

9. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, Doherty GM, Herrera MF, Pasiaka JL, Perrier ND, Silverberg SJ, Solórzano CC, Sturgeon C, Tublin ME, Udelsman R, Carty SE. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. JAMA Surg. 2016 Oct 1;151(10):959-968. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2310.

10. Pasiaka JL, Parsons LL, Demeure MJ, et al. Patient-based surgical outcome tool demonstrating alleviation of symptoms following parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. //World J Surg. 2002;26:942–949