

УДК 612.4:616/008.9:616/001.28

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.2.2022.1152>Гончарова О.А.^{1,2} , Дубовик В.М.² , Чернявська І.В.³ ¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна² ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна³ Медичний центр REFIT, Chemical Group XADO, м. Харків, Україна

Шляхи оптимізації виявлення та моніторингу первинного гіперпаратиреозу (організаційні аспекти)

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2022;18(2):90-93. doi: 10.22141/2224-0721.18.2.2022.1152

Резюме. Актуальність. Недіагностований первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) значно збільшує ризик остеопорозу та переломів, нефролітіазу та ниркової недостатності, знижуючи якість життя хворих. Усе це обумовлює необхідність удосконалення організаційної системи виявлення та моніторингу захворювання. **Метою** дослідження було оцінити частоту гіперкальціємії (ГК) у хворих із ендокринною патологією та визначити статевий і віковий склад у підгрупі з ГК. **Матеріали та методи.** Визначено частоту ГК (за рівнями загального та іонізованого кальцію) у 107 хворих з ендокринною патологією, обстежених упродовж листопада та грудня 2021 року, охарактеризовано статеві та вікові особливості, характер ендокринної патології у підгрупі з ГК. Рівень загального кальцію крові визначали фотокolorиметричним методом за допомогою фотометра «Солар РМ 2111», набору «Спл» (Україна), рівень іонізованого кальцію крові визначали розрахунковим методом залежно від концентрації альбуміну. **Результати.** Серед хворих на ендокринну патологію ГК відзначається приблизно в 30 % випадків. Співвідношення між чоловіками та жінками є аналогічним у підгрупах з нормо- та гіперкальціємією. Наявність у хворих ендокринної коморбідності підвищує ризик ГК. Отримані результати свідчать, що існуюча в Україні організація роботи з виявлення та моніторингу хворих із ГК потребує оптимізації. Як зразок можна використати розроблену американськими авторами концептуальну модель дії лікаря системи первинної медичної допомоги, спрямовану на оптимізацію роботи з виявлення та моніторингу ПГПТ. **Висновки.** Для України є актуальною проблема удосконалення організаційної системи виявлення та моніторингу ГК, що повинна включати контроль рівня кальцію в крові, періодичність досліджень, подальший моніторинг осіб із ГК, забезпечувати комунікації лікарів первинної та спеціалізованої ланок медичної допомоги. **Ключові слова:** первинний гіперпаратиреоз; діагностика; моніторинг

Вступ

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) є найчастішим чинником гіперкальціємії (ГК). За даними американських авторів, частота ПГПТ збільшується із віком: від 12–24 на 100 000 у віці до 50 років до 95–196 на 100 000 у віковій групі 70–79 років [1, 2]. Найбільш поширеною презентацією ПГПТ є ГК при звичайному лабораторному дослідженні, але цей факт нерідко пов'язують із іншими захворюваннями.

Діагноз ПГПТ потребує ще й дослідження рівня паратиреоїдного гормону (ПТГ) з оцінкою співвідношення між кальцієм (Ca) та ПТГ [3]. Однак сьогодні через різні обставини у значної кількості хворих із ГК не до-

сліджується рівень ПТГ, унаслідок чого ПГПТ виявляється значно пізніше та на тлі більших змін в організмі. При цьому значною мірою це пов'язано з негараздами організаційного плану, а саме:

- ГК не оцінена належним чином; на виявлену ГК не звернули уваги в медичній установі, де спостерігається хворий;
- якщо хворого переведено під нагляд до іншого лікаря після виявлення ГК, його могли не ознайомити з цими даними;
- виявлені в хворого ГК і підвищення рівня ПТГ не зафіксовані в історії хвороби;
- ГК пов'язали з іншими чинниками;

© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Гончарова Ольга Аркадіївна, доктор медичних наук, професор кафедри ендокринології, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна; e-mail: oagoncharova18@gmail.com; контактний тел.: +380503233913

For correspondence: O. Goncharova, MD, PhD, Professor at the Department of endocrinology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova st., 58, Kharkiv, 61176, Ukraine; e-mail: oagoncharova18@gmail.com; contact phone: +380503233913

Full list of authors information is available at the end of the article.

— у хворого з ГК наявна симптоматика ПГПТ, але не приймається рішення стосовно подальшого його моніторингу;

— лікар не вважає операцію оптимальним варіантом лікування, при цьому в документації не вказано, що обрано: спостереження або медикаментозна терапія;

— зміни стану здоров'я хворого не ініціювали корекцію плану лікування.

Треба брати до уваги, що пацієнти можуть переходити від однієї категорії до іншої, наприклад, коли лікар після періоду спостереження призначає медикаментозну терапію. Можливі також ситуації, коли лікар не переглядає свої первинні рішення щодо лікування, навіть коли клінічний статус хворого погіршується внаслідок персистуючого ПГПТ: підвищується ризик кісткових переломів (на 75 %), серцево-судинної патології (у 2,5 рази), розвитку нефролітіазу (у 5 разів), розвитку ниркової недостатності (у 14 разів) і смертності (на 40 %) [1, 2, 4].

В. Wu і співавт. [5] за матеріалами адміністративних даних у Каліфорнії встановили, що частота проведення паратиреоїдектомії знижується із віком. При цьому одним із чинників такої ситуації є організаційні вади: відсутність в історіях хвороби інформації про виявлені зміни, крім того, навіть за наявності такої інформації в історії хвороби відсутній план дій стосовно хворого з приводу ПГПТ.

Виходячи з того, що існуюча система організації виявлення та моніторингу ПГПТ потребує вдосконалення, групою американських авторів [1] запропоновано концептуальну модель, спрямовану на підвищення результативності роботи в цьому напрямку лікарів системи первинної медичної допомоги. Провідні моменти моделі включають:

— певний рівень обізнаності лікаря первинної ланки стосовно інтерпретації лабораторних даних, зокрема рівнів Са та ПТГ, сучасних шляхів корекції гіперкальціємії, вміння диференціювати різні етіологічні чинники ГК;

— володіння інформацією щодо позалікарняної динаміки показників і готовність оперативно змінювати план лікування за умови появи нових даних або симптомів;

— налагодження комунікаційних зв'язків із лікарями медичних закладів іншого рівня стосовно кожного хворого з ГК.

Беручи до уваги дані зарубіжних авторів щодо суттєвих недоліків в організації виявлення та моніторингу хворих на ПГПТ і необхідності вдосконалення відповідної організаційної моделі [1, 3, 6, 7], нами досліджено деякі параметри, які характеризують цю проблему в Україні.

Мета дослідження: оцінити частоту гіперкальціємії у хворих, які перебували в ендокринологічній клініці з приводу різної ендокринної патології, та визначити статевий, віковий склад, а також характер ендокринної патології у підгрупі пацієнтів з гіперкальціємією.

Матеріали та методи

Групу дослідження становили 107 хворих, у яких у лабораторії клініки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» досліджено рівні загального та іонізованого кальцію в сироватці крові впродовж останніх двох місяців 2021 року. Рівень загального кальцію крові визначали фотокolorиметричним методом за допомогою фотометра «Солар РМ 2111», набору «СпЛ» (Україна) (лабораторна норма 2,1–2,55 ммоль/л), рівень іонізованого кальцію крові визначали розрахунковим методом залежно від концентрації альбуміну (лабораторна норма 1,03–1,13 ммоль/л).

Дослідження схвалене комісією з біомедичної етики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» (протокол № 4 від 08.06.2021).

Статистична обробка одержаних даних проведена методами варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Microsoft Excel. Вірогідність розбіжностей середніх величин визначали за t-критерієм Стьюдента. Різниця вважалася значущою при $P < 0,05$.

Результати

У складі дослідженої групи було 25 чоловіків та 82 жінки віком від 18 до 69 років ($46,4 \pm 1,82$ та $46,7 \pm 1,14$ років відповідно, $P > 0,05$). ГК виявлено у 29,91 % хворих загальної групи, 32 % чоловіків та 29,27 % жінок (табл. 1).

Ці показники не мали вірогідної різниці, але вказували, що майже у 30 % хворих із ендокринною патологією є ризик розвитку ГК.

Структура ендокринних розладів містила тиреоїдну патологію (автоімунний тиреоїдит з гіпотиреозом та післяопераційний гіпотиреоз) у 46 осіб (4 чоловіки та 42 жінки), цукровий діабет — у 23 осіб (14 чоловіків та 9 жінок) і коморбідну ендокринну патологію (захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет та гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція у різних варіаціях) — у 38 осіб.

Частота ГК перебувала в межах від 17,39 % на тлі тиреоїдної патології до 34,78 % за умов цукрового діабету та до 44,73 % за наявності ендокринної коморбідності (табл. 2). При цьому наявність коморбідної ендокринної патології значно збільшила частку ГК (вірогідно порівняно з хворими на тиреоїдну патологію).

Таблиця 1. Рівні кальцію в загальній групі та частота гіперкальціємії

Показник	Кількість хворих, n	Вік, роки	Са, ммоль/л	Са ²⁺ , ммоль/л	Частота ГК	
		M ± m	M ± m	M ± m	n	%
Усі	107	46,60 ± 0,97	2,40 ± 0,02	1,06 ± 0,01	32	29,91
Чоловіки	25	46,40 ± 1,82	2,41 ± 0,03	1,06 ± 0,01	8	32,00
Жінки	82	46,66 ± 1,14	2,40 ± 0,02	1,06 ± 0,01	24	29,27

Таблиця 2. Частота гіперкальціємії та рівні кальцію у хворих з різною ендокринною патологією

Патологія	Кількість хворих, n	Вік, роки	Са, ммоль/л	Са ²⁺ , ммоль/л	Частота ГК	
		М ± m	М ± m	М ± m	n	%
Тиреоїдна патологія	46	46,60 ± 1,46	2,36 ± 0,03	1,05 ± 0,01	8	17,39*
Цукровий діабет	23	50,83 ± 1,64	2,44 ± 0,03	1,07 ± 0,02	8	34,78
Коморбідна ендокринна патологія	38	44,05 ± 1,74	2,44 ± 0,03	1,07 ± 0,01	16	44,73*

Примітка: * — вірогідність різниці $p < 0,01$.

Ці дані можна розцінювати як збільшення ризику ГК у хворих із коморбідною ендокринною патологією.

Отримані результати свідчать, що існуюча в Україні організація роботи з виявлення та моніторингу хворих із ГК потребує оптимізації. Як зразок можна використати розроблену американськими авторами концептуальну модель дії лікаря системи первинної медичної допомоги, спрямовану на оптимізацію роботи з виявлення та моніторингу ПГПТ [1].

Обговорення

При розробці вітчизняної моделі оптимізації вказаної роботи слід брати до уваги досвід інших країн. Так, дані популяційного дослідження в Швейцарії [8], опублікованого в 2021 році, стосуються впливу вікових характеристик пацієнтів на післяопераційні ускладнення. Із 2642 прооперованих пацієнтів післяопераційні ускладнення (повторна операція, гіпокальціємія, ушкодження голосових зв'язок) відзначалися в 111 випадках (4,2 %), але частота їх не асоціювалась із віком хворих. При цьому у пацієнтів похилого віку констатували збільшення тривалості стаціонарного лікування після операції.

За даними Е.Д. Куо і співавт. [9], аналіз історій хвороби прооперованих з приводу ПГПТ виявив, що показанням до оперативного лікування були вік менше ніж 50 років, рівень Са сироватки крові понад 11,3 мг/дл та наявність гіперкальціурії. Водночас наявність нефролітазу та остеопорозу не впливала на відбір осіб для операції.

У проведеному в Австралії дослідженні, навпаки, саме остеопороз був найпоширенішим загальним показанням до паратиреоїдектомії в Північному Сіднеї, що становить 27 % від усіх випадків. Це було доведено на 1613 пацієнтах, яким була проведена паратиреоїдектомія за період дослідження [10].

Висновки

Попри лімітовану кількість проаналізованих нами випадків, можна дійти деяких висновків:

1. Серед хворих на різну ендокринну патологію гіперкальціємія спостерігається приблизно в 30 % випадків.

2. Співвідношення між чоловіками та жінками з ендокринопатіями у підгрупі з ГК (20,0 проти 80,0 %) є аналогічним показнику в загальній групі (22,1 проти 77,9 %).

3. Наявність у хворих ендокринної коморбідності підвищує ризик ГК (44,73 %) порівняно з наявністю цукрового діабету (34,78 %) і тиреоїдної патології (17,39 %).

4. Для України є актуальною проблема створення організаційної системи виявлення і подальшого моніторингу ГК, що повинна містити проведення контролю рівня Са в сироватці крові з періодичністю таких досліджень, подальший моніторинг осіб із ГК, забезпечувати участь у процесі лікарів первинної та спеціалізованої ланок медичної допомоги з комунікацією між ними.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Стаття виконана відповідно до НДР «Розроблення методологічних підходів до скринінгу, діагностики і менеджменту первинного гіперпаратиреозу для різних ланок системи охорони здоров'я» (НАМН 02.21 (2021–2023 рр.).

Внесок авторів у написання статті. Гончарова О.А. — аналіз та інтерпретація даних, написання статті; концепція і дизайн дослідження; Дубовик В.М. — збір даних, редагування статті; Чернявська І.В. — збір даних, написання статті.

References

- Dombrowsky A, Borg B, Xie R, Kirklın JK, Chen H, Balentine CJ. Why Is Hyperparathyroidism Underdiagnosed and Undertreated in Older Adults? *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2018;11:1179551418815916. doi: 10.1177/1179551418815916.
- Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg*. 2016;151(10):959-968. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2310.
- Leere JS, Karmisholt J, Robaczyk M, Vestergaard P. Contemporary Medical Management of Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review. *Front. Endocrinol*. 2017;8:79. doi: 10.3389/fendo.2017.00079.
- Seib CD, Meng T, Suh I, et al. Undertreatment of primary hyperparathyroidism in a privately insured US population: Decreasing utilization of parathyroidectomy despite expanding surgical guidelines. *Surgery*. 2021;169(1):87-93. doi: 10.1016/j.surg.2020.04.066.
- Wu B, Haigh PI, Hwang R, et al. Underutilization of parathyroidectomy in elderly patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Sep;95(9):4324-30. doi: 10.1210/jc.2009-2819.
- Sharata A, Kelly TL, Rozenfeld Y, et al. Management of Primary Hyperparathyroidism: Can We Do Better? *Am Surg*. 2017;83(1):64-70.
- Cherenko S, Bandura H. Differential Diagnosis of Primary and Secondary Hyperparathyroidism Caused by Vitamin D Deficiency. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2015;(5):19–

23. doi: 10.22141/2224-0721.5.69.2015.75069.

8. Mueller M, Ebrahimi F, Christ E, et al. Safety of parathyroidectomy in older vs. younger patients with primary hyperparathyroidism. *Endocr Connect.* 2021;10(10):1273-1282. doi: 10.1530/EC-21-0363.

9. Kuo EJ, Al-Alusi MA, Du L, et al. Surgery for Primary Hyperparathyroidism: Adherence to Consensus Guidelines in an Academic Health System. *Ann Surg.* 2019 Jan;269(1):158-162. doi: 10.1097/SLA.0000000000002474.

10. Sywak MS, Robinson BG, Clifton-Bligh P, et al. Increase in presentations and procedure rates for hyperparathyroidism in North-

ern Sydney and New South Wales. *Med J Aust.* 2002;177(5):246-9. doi: 10.5694/j.1326-5377.2002.tb04756.x.

Отримано/Received 16.03.2022

Рецензовано/Revised 30.03.2022

Прийнято до друку/Accepted 02.04.2022 ■

Information about authors

Olga Goncharova, MD, PhD, Professor at the Department of endocrinology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oagoncharova18@gmail.com; contact phone: +380503233913; <https://orcid.org/0000-0001-5864-5686>

Viktor Dubovyk, MD, PhD, Senior researcher of the surgical department of the V.Ya. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4260-6070>

Irina Chernyavskay, MD, PhD, Senior Researcher, Endocrinologist, REFIT Medical Center, Chemical Group XADO, Kharkiv, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0002-4834-3972>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Information about funding. The work is carried out in accordance with the scientific research plan «Development of methodological approaches to screening, diagnosis and management of primary hyperparathyroidism for different parts of the health care system» (NAMS 02.21 (2021–2023)).

Authors contributions. O.A. Goncharova — acquisition and drafting of data, writing the article; research concept and design; V.M. Dubovik — acquisition of data, editing; I.V. Chernyavska — acquisition of data, writing the article.

O.A. Goncharova^{1,2}, V.M. Dubovik², I.V. Chernyavska³

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

² SI "Institute of Endocrine Pathology V.Ya. Danilevsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

³ Medical Centre REFIT, Chemical Group XADO, Kharkiv, Ukraine

Primary hyperparathyroidism: optimize the detection and monitoring (organizational aspects)

Abstract. Background. The relevance of the study is due to the fact that undiagnosed primary hyperparathyroidism (PHPT) significantly increases the risk of osteoporosis and fractures, nephrolithiasis and renal failure, reducing the quality of life of patients. All this necessitates the improvement of the organizational system of disease detection and monitoring. The purpose of the study was to assess the incidence of hypercalcemia (HcA) in patients with endocrine disorders and to determine the sex and age composition in the subgroup with HA. **Materials and methods.** The frequency of HcA (by total calcium and ionized calcium levels) in 107 patients with endocrine pathology examined in endocrine clinic during November and December 2021 was determined, gender and age characteristics, the nature of endocrine pathology in the subgroup with HcA were characterized. The level of total calcium was determined by photolorimetric method using a photometer "Solar PM 2111", set "SpL" (Ukraine), the level of ionized calcium was determined

by a calculated method depending on the concentration of albumin. **Results.** Among patients with endocrine pathology, HcA occurs in approximately 30 % of cases. The ratio between men and women is similar in the subgroups with normo- and hypercalcemia. The presence of endocrine comorbidity in patients increases the risk of HcA. The obtained results show that the existing organization of work in Ukraine to identify and monitor patients with HcA needs to be optimized. As a sample, we can use the conceptual model of action of a primary care physician developed by American authors, aimed at optimizing the work on the detection and monitoring of PHPT. **Conclusions.** For Ukraine, the problem of improving the organizational system for detection and monitoring of HcA, which should include deadlines for monitoring blood calcium levels, periodicity of research, further monitoring of people with HcA, provide communications to primary and specialized physicians. **Keywords:** primary hyperparathyroidism; diagnosis; monitoring