

## ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ З ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАТГОРМОНУ ПРОВЕДЕНИХ УПРОДОВЖ 2005-2009 рр.

**О.Р. Джура, Б.Д. Заграй, А.Б. Заграй**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького  
Кафедра гістології, цитології та ембріології (зав. - проф. О.Д. Луцик)  
Авторська лабораторія Л. Заграй

*Присвячується світлій пам'яті  
лікаря Любові Заграй*

### Реферат

Від 2005 до 2009 рр. у спеціалізованій "Авторській лабораторії" лікаря Л. Заграй було проведено 527 обстежень на вміст паратгормону у плазмі крові. Визначення паратгормону найчастіше проводили в осіб з попередньо встановленим підвищеним рівнем загального кальцію у крові. Всі результати поділено за віком обстежуваних на шість груп: I група (від 1 міс. до 14 р.), II група (15-29 рр.), III група (30-44 рр.), IV група (45-59 рр.), V група (60-74 рр.), VI група (75-90 рр.). Зафіксували 104 випадки гіперпаратирозу, що становить 19,73%. Поділ за статеву ознакою вказував на домінування жінок - 12,56%. Відмічено зростання кількості осіб із високим рівнем паратгормону за роками: якщо у 2005 та 2006 рр. виявлено, відповідно, 1,33% і 3,42% хворих на гіперпаратироз, у 2008 та 2009 рр. їх відносна кількість становила 3,98% та 9,1% усіх обстежуваних. У 2009 р. відсоток осіб із високим вмістом паратгормону у III та IV вікових групах досягнув 3,61% та 2,47%, відповідно. Найвищий відсоток осіб із низькими показниками рівня паратгормону виявляли у I віковій групі. Від 2005 до 2009 рр. спостерігали коливання відносної кількості цих осіб у межах від 7,41% до 18,52%. Особливо низькі показники відмічали у дітей до 7 років, що може свідчити про розвиток раннього гіпопаратирозу у окремих дітей дошкільного віку.

**Ключові слова:** остеопороз, паратгормон, гіперпаратироз, гіпопаратироз

### Abstract

#### ANALYSIS OF PARATHYROID HORMONE LEVELS DETERMINED FROM 2005 TO 2009

O.R. DZHURA, B.D. ZAHRAY, A.B. ZAHRAY

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv  
Avtorska Laboratoria Luby Zahray

The data of the specialized laboratory "Avtorska Laboratoria Luby Zahray" from 2005 to 2009, which measured 527 plasma parathyroid hormone (PTH) levels, were analyzed. PTH levels were mostly measured in patients with previously established higher than normal serum calcium levels. The results were divided into 6 groups by patient age: group 1 (from 1 month to 14 years); group 2 (15-29 years); group 3 (30-44 years); group 4 (45-59 years); group 5 (60-74 years); and group 6 (75-90 years). There were 104 cases (19.73%) of hyperparathyroidism (HPT), predominantly in women (12.56%). The number of individuals with a high PTH level

increased over the years; 1.33% in 2005, 3.42% in 2006, 3.98% in 2008, and 9.1% in 2009 were diagnosed as having HPT. In 2009, the percentages of persons with a high PTH level in group 3 and group 4 reached 3.61% and 2.47%, respectively. The highest percentage of individuals with a low PTH level was in age group 1. From 2005 to 2009, there were fluctuations in the relative numbers of these persons, ranging from 7.41% to 18.52%. A particularly low level was noticed in 7-year-old children, which may be evidence of the development of early hypoparathyroidism in some preschool children.

**Key words:** osteoporosis, parathyroid hormone, hyperparathyroidism, hypoparathyroidism

### Вступ

Остеопороз (ОП) є одним із важких захворювань, які характеризується зниженням міцності кісток із відповідним ризиком їх переломів [7]. Оскільки експертами ВООЗ його поставлено на четверте місце після серцево-судинних, онкологічних захворювань і цукрового діабету, набуває важливого значення питання ранньої діагностики та профілактики розвитку цього захворювання [2]. Факторами ризику для виникнення первинного ОП прийнято вважати малорухомий спосіб життя, куріння, низьку масу тіла, ранню менопаузу, наявність остеопорозних виявів у батьків [5, 10]. Розвиток вторинного ОП може бути результатом побічної дії ліків або інших захворювань (гіпогонадізм, гіпоестрогенемія, приймання глюкокортикоїдів, антиконвульсійна терапія) [7, 11, 12].

Втрата кісткової маси та архітектурної цілісності кісток є доволі повільним процесом, що проходить безсимптомно до появи типового низькотравматичного перелому [2]. Однією із причин такого розвитку ОП є фіброзно-кістозна остеодистрофія - захворювання, зумовлене патологічною гіперпродукцією паратгормону (ПТГ) гіперплазованими або пухлинно-зміненими прищитоподібними залозами (ПЩЗ), що супроводжується посиленою мобілізацією кальцію із кісток [6].

Первинний гіперпаратиріодизм (ПГПТ) за розповсюдженням серед ендокринних хвороб посідає третє місце. Частота його серед населення становить від 0,1 до 2%. Частота ПГПТ, як етіопатогенетичного чинника сечокам'яної хвороби становить 7-8%. Причиною хондрокальцинозу в 21,5% хворих є гіперпаратиріодизм (ГПТ). У 5-8% пацієнтів похилого віку, яких обстежують із приводу психічних розладів, причинним чинником цієї патології є ПГПТ [4]. У США та Європі виявляють близько 25 випадків ПГПТ на 100 тис. населення [14]. В Україні ПГПТ залишається маловідомою формою ендокринної патології. Погане знання цієї проблеми лікарями загальної практики (насамперед в середовищі урологів, нефрологів, гастроентерологів і травматологів) призводить до пізньої діагностики та, відповідно, пізнього початку лікування цієї поширеної патології [4, 9]. Диференційна діагностика гіперкальціємії передбачає детальне вивчення причин її виникнення, оскільки вона трапляється при захворюваннях щитоподібної, прищитоподібних залоз, злоякісних новоутвореннях, жовчнокам'яній хворобі, хронічному панкреатиті, тривалому прийманні діуретиків та тіазидів, тривалій іммобілізації організму [7, 11, 12]. У випадку розвитку ОП внаслідок ПГПТ іноді проміжок часу між встановленням попереднього та остаточного діагнозу лікарем загальної практики становить від 8 днів до 10 років, у 24% пацієнтів цей термін перевищував 2 роки [13]. Найчастіше причиною ПГПТ є аденома ПЩЗ (до 90%) [3]. Наростання цього захворювання супроводжується порушеннями не лише кісткової тканини (кісткова форма - 57%), але й набуває таких клінічних ознак, які дозволяють виділити ниркову - 8%, вісцеральну - 1%, змішану - 46,3%, агипову - 2%, безсимптомну форми - 4% [6]. До ранніх клінічних виявів ПГПТ відносять психосоматичні розлади, м'язову слабкість, артрити [1, 8, 15].

Метою нашого дослідження було проаналізувати частоту виявлення ГПТ у різних вікових групах популяції населення Львова та області, чоловіків та жінок, упродовж 2005-2009 рр.

### Матеріал і методи

Від 2005 до 2009 рр. у спеціалізованій лабораторії лікаря Л. Заграй було проведено 527 обстежень на вміст паратгормону у плазмі крові.

Слід відзначити можливість проведення подібних досліджень у радіоізотопній лабораторії при Львівській обласній клінічній лікарні. Обстеження найчастіше проводили в осіб із попередньо визначеним підвищеним рівнем загального кальцію (норма 2,25-2,75 ммоль/л). Причинами обстежень були підвищена ламкість кісток, хронічні захворювання нирок, підозра на ГПТ, післяопераційні обстеження, тощо. Усі результати поділено за віком обстежуваних на шість груп: I група (1-14 р.), II група (15-29 рр.), III група (30-44 рр.), IV група (45-59 рр.), V група (60-74 рр.), VI група (75-90 рр.). Від 2005 до 2007 рр. визначення ПТГ проводили імунорадіологічним методом з використанням набору реактивів BioSource hPTH-120min-IRMA Kit (Antwerp, Belgium). Дослідження здійснювали у стандартних умовах лабораторії на гамма-лічильнику "ГАМА-800" (Україна, Київ), ліцензія МОЗ України № 628244 серія АА від 22.08.2003 р. Від 2007 до 2009 рр. визначення ПТГ проводили імуноферментним методом із використанням набору реактивів DRG (USA) на імуноферментному аналізаторі Rayto 2100C. У нормі рівень ПТГ людини становить 10-65 пг/мл. Забір крові проводили з урахуванням вимог щодо визначення гормонів. Результати опрацьовували статистично за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA.6 (USA).

### Результати й обговорення

У процесі аналізу результатів виявлено, що серед 527 обстежуваних вищий відсоток належав жінкам - 73,05%, у порівнянні з чоловіками - 26,95%. Подібний поділ 3:1 зберігався у II, III та IV досліджуваних групах. Виняток становили I та VI групи, де співвідношення між особами жіночої та чоловічої статі було 1:1 та 2:1, відповідно (табл. 1).

Упродовж п'яти років зафіксовано 104 випадки ГПТ, що становить 19,73% ( $p < 0,001$ ) усіх обстежень на ПТГ. При цьому розподіл за статеві ознакою вказував на домінування захворювання серед жінок, а саме 12,56%, тоді як у чоловіків цей показник становив 7,17%.

Аналіз поділу обстежуваних з високим рівнем ПТГ за групами (табл. 2) виявив, що у III, IV та V вікових групах кількість хворих на ГПТ коливався від 20,38% до 22,15% у межах

Таблиця 1

Відсоткове співвідношення між чоловіками та жінками по групах

Групи Стать	I (1-14 pp.)	II (15-29 pp.)	III (30-44 pp.)	IV (45-59 pp.)	V (60-74 pp.)	VI (75-90 pp.)
Чоловіки, %	52,38	26,19	24,35	27,73	19,56	33,33
Жінки, %	47,62	73,81	75,65	72,27	80,34	66,67

Таблиця 2

Кількісний розподіл обстежуваних по групах та випадків ГПТ за 5 років

Групи Кількість ГПТ	I (n=27)	II (n=115)	III (n=149)	IV (n=157)	V (n=65)	VI (n=14)
Абсолютна	3	18	33	32	14	4
Відносна	11,11%*	15,65%*	22,15%*	20,38%*	21,54%*	28,57%**

\*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ 

групи ( $p < 0,001$ ). Відносно нижчим відсоток був серед осіб I та II груп. При невеликій вибірці ( $n=14$ ) серед осіб найстаршої вікової категорії 75-90 років відзначено найбільший відсоток осіб із високим вмістом ПТГ.

В абсолютних величинах кількість осіб II, III та IV груп була високою, що вказує на репрезентативність цих вибірок.

Відзначено зростання досліджуваного показника серед обстежуваних осіб у проміжку від 2005 до 2009 pp. Так, якщо у 2005 та 2006 роках було виявлено, відповідно, 7 та 18 осіб хворих на ГПТ, що відповідало 1,33% та 3,42% ( $p < 0,001$ ), то у 2008 та 2009 роках їх кількість становила 21 та 48, що відповідало 3,98% та 9,1% ( $p < 0,001$ ) усіх обстежуваних на ПТГ (табл. 3).

У 2009 р. відзначено зростання як абсолютних, так і відносних показників розподілу осіб з високим рівнем ПТГ у III та IV вікових групах (30-44 та 45-59 років). Кількість виявлених на ГПТ у цих групах становила 12,75% та 8,2%, відповідно, у межах груп ( $p < 0,001$ ) або 3,61% та 2,47% в межах усієї вибірки ( $p < 0,001$ ). Вік обстежуваних вказує на те, що на момент аварії на Чорнобильській АЕС ці особи мали від 7 до 21 року та, відповідно, 22-37 років, тобто діти шкільного віку, студенти та молоді люди працездатного віку. Дещо нижчими ці показники

були у 2005-2008 роках й у відсотковому співвідношенні становили 1,34%, 4,03%, 2,01% та 2,01% в межах III групи ( $p < 0,001$ ) та 2,01%, 4,46%, 1,27% та 4,46% в межах IV групи ( $p < 0,001$ ).

Окрім високих значень ПТГ ми відзначили наявність осіб із рівнем ПТГ, що не досягав нижньої межі норми і становив менше 10 пг/мл. Найвищий відсоток таких осіб виявлявся у I віковій групі. Від 2005 до 2009 pp. ми спостерігали коливання відносної кількості цих осіб у межах від 7,41% до 18,52% ( $p < 0,01$ ). Особливо низькі показники відзначали у дітей віком до 7 років. Діагноз підвищена ламкість кісток супроводжувався рівнем ПТГ 2 пг/мл, що свідчить про розвиток раннього гіпопаратиріодизму у окремих дітей дошкільного віку.

Вивчення рівня ПТГ у крові людей різного віку вказує на ріст ГПТ серед осіб працездатного населення нашого регіону, що виявляється у збільшенні випадків підвищеного вмісту ПТГ у людей III та IV вікових груп у 2008-2009 роках.

Підвищений вміст кальцію та ПТГ у плазмі крові вказують на первинний, вторинний або ж третинний ГПТ. Знижений рівень ПТГ говорить про гіпопаратиріодизм, який іноді може спостерігатися при деяких пухлинах (табл. 4).

Окрім загальних правил отримання крові для аналізу слід пам'ятати про низку чинників,

Таблиця 3

Відсотковий розподіл обстежуваних з високим рівнем ПТГ у 2005-2009 pp. ( $n=527$ )

Групи Роки	I (1-14 pp.)	II (15-29 pp.)	III (30-44 pp.)	IV (45-59 pp.)	V (60-74 pp.)	VI (75-90 pp.)
2005	0	0	0,38%*	0,57%*	0,19%*	0,38%
2006	0,19%*	0,57%*	1,14%*	1,33%*	0,19%*	0
2007	0	0,19%*	0,57%*	0,38%*	0,19%*	0,19%*
2008	0	1,14%*	0,57%*	1,33%*	0,95%*	0
2009	0,38%*	1,52%*	3,6%*	2,47%*	1,14%*	0,19%*

\*  $p < 0,001$

Зв'язок рівня загального кальцію та ПТГ з розвитком патологічних станів

Патологічний стан	Причини	Рівень ПТГ	Рівень кальцію
Первинний ГПТ Вторинний ГПТ	Аденома і рак ПЩЗ Хронічні хвороби нирок, важка недостатність кальцію, порушення всмоктування кальцію, вагітність, грудне вигодовування	Високий Високий	Від високого до нормального Низький
Гіпопаратиріодизм	Випадкове видалення ПЩЗ, автоімунні ураження	Низький	Низький
Злоякісні пухлини	Плоскоклітинний рак легень, рак нирок, підшлункової залози, яєчка	Від високого до нормального	Високий

недотримання яких може суттєво вплинути на показники рівня ПТГ, а саме:

- збільшують вміст ПТГ: протиконвульсивні препарати, кортикостероїди, ізоніазид, літій, фосфати (підвищують рівень ПТГ до 125% через 1 год після приймання 1 г), рифампіцин;
- знижують рівень ПТГ: циметидин, піндолол, пропранолол.

### Висновки

1. В обстежених упродовж 2005-2009 рр. пацієнтів відзначено зростання кількості осіб із підвищеним вмістом ПТГ у вікових III (30-44 рр.) та IV (45-59 рр.) групах.
2. Різнобічна диференційна діагностика з урахуванням визначення рівня ПТГ при гіперкальціємії слугує виявленню не лише типових, але й атипичних та безсимптомних клінічних форм ПГПТ.
3. Врахування факторів впливу лікарських препаратів на рівень ПТГ суттєво підвищує вірогідність виявлення хвороб прищитоподібних залоз.

### Література

1. Котова І.В. Зміни психологічного стану хворих на первинний гіперпаратиреоз // Клін. ендокринолог. та ендокрин. хірургія. - 2005. - Т. 11, № 2. - С. 67-70.
2. Остеопороз как проблема в клинике внутренних болезней / С.И. Рапопорт, Н.К. Малиновская, Л. А. Вознесенская и др. // Клин. медицина. - 2000. - Т. 78, № 4. - С. 49-53.
3. Павлов А.В., Запругаев В.В. Клеточное обновление в паренхиме и строме околощитовидных желез // Арх.

- анат., гистол. и эмбриол. - 1989. - Т. 96, № 1. - С. 78-82.
4. Первинний гіперпаратиреоз / Н.І. Попік, С.Б. Майстрок, М.В. Власенко, О.С. Когут, Фаді Жрадї // Международный эндокринологический журнал 2(4) 2006.
5. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и остеопороз // Doctor. - 2002. - № 5. - С. 50-55.
6. Рибаків С.Й., Комісаренко І.В., Кваченюк А.М. Синдромні характеристики первинного гіперпаратиреозу / Ендокринологія. - 2002. - Т. 7, № 1. - С. 62-68.
7. Риггс Б.Л., Мелтон III Дж. Остеопороз / Пер. с англ. И. Скрипникова, Н.Бунчук, Т. Баркова. - М.: БИНОМ, 2000. - 560 с.
8. Сидорова Л.Л., Стефанюк Н.Ф., Семенец Е.Л. Случай паратиреоидной остеодистрофии (болезни Энгеля-фон Реклингхаузена), обусловленной карциномой парашитовидной железы // Therapia. - 2007. - № 1. - С. 64-68.
9. Сучасна комплексна діагностика та хірургічне лікування тяжкого первинного гіперпаратиреозу / С.М. Черенько, О.В. Савран, Т.Г. Новикова та ін. // Клін. ендокринолог. та ендокрин. хірургія. - 2002. - Т. 1, № 1. - С. 50-53.
10. Cummings S.K., Bates D., Black D. M. Clinical use of densitometry // JAMA. - 2002. - Vol. 288, № 15. - P. 1889-1897.
11. Iqbal M.M. Osteoporosis: Epidemiology, diagnosis and treatment // South Med. J. - 2000. - Vol. 93, № 1. - P. 2-18.
12. NIH Consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis and therapy, March 7-29, 2000: highlights of the Conference // South Med. J. - 2001. - Vol. 194, № 6. - P. 569-573.
13. Primary hyperparathyroidism: referral patterns and outcomes of surgery / R.S. Flint, C.R. Harman, J. Carter, G. Snyman // ANZ Journal of Surgery. - 2002. - Vol. 72, № 3. - P. 200-209.
14. Robbins C., Ramzis W.B. Pathologic basis of disease. - Philadelphia: Saunders Company, 1999. - 1490 p.
15. Schwamm H.A., Harry A., Millwan C.L. Histologic differential diagnosis of skeletal lesions. - New-York; Tokyo, 1995. - 930p.