



## Особенности ведения пациентов молодого возраста с первичным гиперпаратиреозом

Ф.В. Валеева, д.м.н., проф., Т.С. Йылмаз, к.м.н., К.Б. Хасанова, к.м.н.,  
Ж.А. Родыгина, Л.Н. Мустафина

Адрес для переписки: Жанна Андреевна Родыгина, zhanna.rodygina.99@mail.ru

Для цитирования: Валеева Ф.В., Йылмаз Т.С., Хасанова К.Б. и др. Особенности ведения пациентов молодого возраста с первичным гиперпаратиреозом. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (12): 14–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-12-14-18

*В статье представлен клинический случай пациента 20 лет с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ), диагностированным на стадии тяжелых скелетных нарушений в виде множественных костных кист, осложнившихся низкоэнергетическим переломом. Известно, что в 90–95% случаев ПГПТ обусловлен солитарной аденомой околощитовидной железы. Однако, учитывая агрессивное фенотипическое проявление ПГПТ, необходимо исключить наследственный генез заболевания, в частности синдром множественной эндокринной неоплазии 1 типа. Раннее выявление синдромальных патологий определяет тактику ведения и динамического контроля как каждого конкретного пациента, так и родственников первой линии родства, что в конечном итоге влияет на качество жизни и прогноз заболевания.*

**Ключевые слова:** первичный гиперпаратиреоз, множественная эндокринная неоплазия 1 типа, множественная эндокринная неоплазия 2А типа, множественная эндокринная неоплазия 4 типа, молодой возраст, наследственные синдромы

### Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринопатия, развивающаяся вследствие гиперпродукции паратиреоидного гормона (ПТГ) околощитовидными железами (ОЩЖ). Практически в 90% случаев причиной его развития является солитарная аденома ОЩЖ. Значительно реже в качестве причин указываются множественные аденомы (гиперплазия) и рак ОЩЖ.

Истинную распространенность ПГПТ сложно оценить. Согласно разным источникам, она составляет от 0,5 до 34 случаев на 1000 населения [1]. Безусловно, информированность пациентов и доступность лабораторных исследований позволили повысить выявляемость и, следовательно, показатели распространенности заболевания, а также изменить клинический портрет пациентов [1, 2]. Речь, в частности, идет об увеличении числа больных с бессимптомными формами – с отсутствием гиперкальциемии и яркой клинической картины.

На спорадический ПГПТ приходится от 90 до 95% случаев. При этом диагноз может быть установлен только после исключения других причин заболевания [1]. Чаше спорадический ПГПТ встречается у женщин в возрасте от 40 до 60 лет. Мужчины болеют в три раза реже женщин [1].

При обнаружении ПГПТ в возрасте до 40 лет необходимо заподозрить наследственную форму заболевания (5–10% случаев) и провести дообследование. К наследственным заболеваниям, включающим ПГПТ, относятся синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН) 1 типа, синдром МЭН 2А типа, синдром МЭН 4 типа, а также синдром гиперпаратиреоза с опухолью челюсти, семейная изолированная гиперкальциемия и синдром семейного изолированного гиперпаратиреоза [1–3]. Последние встречаются значительно реже. Все указанные патологии имеют аутосомно-доминантный тип наследования и высокую степень пенетрантности.

Множественная эндокринная неоплазия 1 типа (синдром Вермера) развивается из-за мутации в гене *MEN1*, который кодирует ядерный белок менин [2]. Менин подавляет опухолевый рост, поэтому при его недостаточности развивается клеточная гиперплазия, а при отсутствии – опухолевая трансформация эндокринных желез нейроэктодермального происхождения [4]. Распространенность данного синдрома составляет 2–3 случая на 100 тыс. человек [5]. Синдром МЭН 1 типа проявляется сочетанным развитием опухолей околощитовидных желез (практически у всех пациентов), островкового аппарата поджелудочной железы (у двух третей пациентов)



и аденогипофиза (больше чем у половины пациентов). В рамках синдрома могут иметь место опухоли надпочечников, нейроэндокринные опухоли тимуса, легких и пищеварительного тракта [2], а также неэндокринные проявления (ангиофибромы, коллагеномы, липомы, лейомиомы, менингиомы и злокачественные образования молочной железы) [2]. Важно отметить, что для ПГПТ с носительством гена *MEN1* характерно более тяжелое течение, проявляющееся нефрокальцинозом, кожным зудом, кальцифилаксией, а также значительным снижением минеральной плотности костей с развитием остеопороза, низкотравматических переломов и фиброзно-кистозного остейта [6, 7]. После удаления ОЩЖ у пациентов с МЭН 1 типа восстановление минеральной плотности кости происходит значительно медленнее по сравнению с лицами со спорадическим ПГПТ [6]. Диагноз «синдром МЭН 1 типа» устанавливается при обнаружении двух из трех типичных для него эндокринных новообразований [2]. Однако характерная клиническая картина возможна и в отсутствие мутации гена *MEN1*, что, предположительно, связано с мутациями в других, еще не открытых генах [8]. Поэтому золотым стандартом диагностики данного синдрома считается генетический анализ [8].

Синдром МЭН 2 типа (синдром Сиппла) обусловлен герминальными мутациями в гене *RET* [6], расположенном в длинном плече 10-й хромосомы. Неконтролируемая пролиферация нейроэндокринных тканей возникает из-за экспрессии аномального RET-белка [7]. Синдром МЭН 2А типа регистрируется с частотой 1 случай на 30 тыс. человек, манифестирует в возрасте пяти – десяти лет и характеризуется следующей триадой: медуллярный рак щитовидной железы (92–100%), феохромоцитома (50–70%) и поражение ОЩЖ (гиперплазия или аденома в 20–30% случаев) [9]. Первичный гиперпаратиреоз при МЭН 2 типа имеет ряд отличий от такового при МЭН 1 типа. Так, при МЭН 2А типа чаще встречается тотальная гиперплазия ОЩЖ, мочекаменная болезнь и асимптоматическая гиперкальциемия [7]. Тяжесть данного заболевания и прогноз для пациента напрямую зависят от стадии медуллярного рака щитовидной железы [7].

Развитие МЭН 4 типа ассоциировано с мутациями в гене *CDKN1B*. В результате снижается продукция клеточного супрессора (белка p27Kip1), что ведет к усилению клеточной пролиферации и дифференцировки эндокринных желез нейроэктодермального происхождения [10, 11]. Данное заболевание чрезвычайно редкое. На сегодняшний день известно менее 100 пациентов с такой мутацией в гене *CDKN1B*. Однако клиническая картина МЭН 4 типа идентична клинической картине МЭН 1 типа, хотя отмечены различия в возрасте манифестации и течении заболевания [11].

Причиной развития синдрома гиперпаратиреоза с опухолью челюсти является мутация в гене *CDC73*. Клиническая картина включает ПГПТ, кистозные либо неопластические поражения почек, развитие

оссифицирующих фибром верхней и/или нижней челюстей, гиперпластические, а также неопластические поражения матки [12]. Важно отметить, что именно у этой группы пациентов частота встречаемости карциномы ОЩЖ достигает 20%. Выявление карциномы кардинально меняет объем оперативного лечения ПГПТ [13].

Синдром семейной гипокальциурической гиперкальциемии, в основе которого лежит нарушение кальций-чувствительных рецепторов ОЩЖ (результат мутации в гене *CASR*), влечет за собой повышение синтеза ПТГ и уровня кальция в крови без повышения экскреции кальция с мочой [14]. Для постановки данного диагноза необходимо оценить экскрецию кальция в суточной моче и рассчитать отношение клиренса кальция к клиренсу креатинина. К сожалению, данные тесты в рутинной клинической практике проводятся редко, что объясняет низкую выявляемость данной патологии [14].

Семейный изолированный гиперпаратиреоз характеризуется поражением ОЩЖ в отсутствие опухолей других локализаций [15]. Единого мнения о генетической природе данного заболевания пока не существует. В связи с этим семейный изолированный гиперпаратиреоз рассматривается в качестве диагноза исключения при отсутствии клинико-лабораторного подтверждения других наследственных форм ПГПТ [15].

Ниже описан клинический случай в отношении молодого пациента с ПГПТ, диагностированным на этапе поздних костных осложнений.

### Клиническое наблюдение

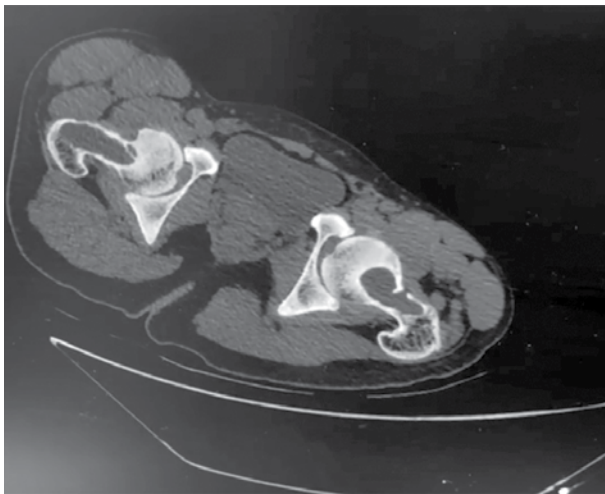
Пациент Б., 20 лет, был доставлен бригадой скорой помощи в приемное отделение многопрофильного стационара г. Казани в феврале 2025 г. с жалобами на острую боль в области верхней трети правого бедра, возникшую после падения при катании на горных лыжах.

В приемном отделении была проведена рентгеновская компьютерная томография костей таза и нижних конечностей, по результатам которой обнаружены оскольчатый перелом со смещением верхней трети диафиза правой бедренной кости, множественные костные кисты в бедренных костях, подвздошных костях, теле и дужке позвонка L4 справа (рис. 1–3). Пациент был госпитализирован в отделение травматологии для проведения хирургического лечения (блокируемый интрамедуллярный остеосинтез правой бедренной кости). Во время госпитализации проведены консультация эндокринолога, дополнительные лабораторные и инструментальные исследования для исключения или подтверждения предварительного диагноза ПГПТ.

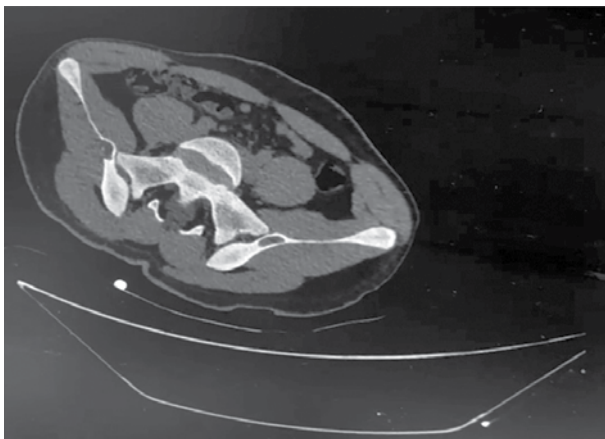
При лабораторном исследовании выявлено повышение уровня паратиреоидного гормона и общего кальция в сыворотке крови, что подтвердило наличие ПГПТ. Кроме того, зафиксирован повышенный уровень щелочной фосфатазы (маркера костной резорбции), а также низкий уровень витамина D (таблица).



*Рис. 1. Рентгеновская компьютерная томография правой бедренной кости: оскольчатый перелом со смещением верхней трети диафиза правой бедренной кости*



*Рис. 2. Рентгеновская компьютерная томография обеих бедренных костей: множественные костные кисты в бедренных костях*



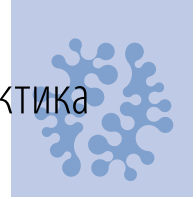
*Рис. 3. Рентгеновская компьютерная томография таза: костные кисты в подвздошных костях*

При ультразвуковом исследовании щитовидной железы и ОЩЖ визуализировались гипоехогенные образования с неровными контурами, преимущественно по нижнему контуру, размером  $11 \times 8$  и  $10 \times 6$  мм, при цветном доплеровском картировании – с признаками кровотока. Сделано заключение: лимфатический узел (под вопросом) ОЩЖ (под вопросом). Была также проведена рентгеновская компьютерная томография тканей шеи от уровня внутреннего основания черепа, органов грудной клетки и органов брюшной полости, которая подтвердила наличие образования. По задненижнему полюсу левой доли щитовидной железы визуализировалась дополнительная структура неправильной формы размером  $17 \times 18 \times 7$  мм, изоденсивная щитовидной железе, – гиперплазия ОЩЖ. Помимо этого, обнаружены кистозные опухоли в бедренных и тазовых костях, позвонках Th12 (мелкое кистозное образование по ходу нижней замыкательной пластинки размером  $9 \times 9 \times 6$  мм) и L4, склерозированная опухоль в левой плечевой кости (уплотненное костное образование в проксимальном метафизе размером  $21 \times 16 \times 21$  мм). Согласно данным видеоэзофагогастродуоденоскопии, выявлен гастродуоденит, что может быть связано с гиперкальциемией и повышением секреции гастрина и соляной кислоты, что может быть проявлением висцерального поражения при ПГПТ.

Пациент повторно консультирован эндокринологом. Окончательный диагноз: первичный гиперпаратиреоз, костная форма, впервые выявленный, аденома левой нижней ОЩЖ, закрытый оскольчатый патологический перелом верхней трети правой бедренной кости со смещением, множественные костные кисты. Рекомендовано: проведение скинтиграфии ОЩЖ с радиофармпрепаратом (РФП) с последующей селективной паратиреоидэктомией (операция была запланирована на март 2025 г.) [16].

При проведении скинтиграфии с Технетрилом  $^{99m}\text{Tc}$  (MIBI) на исходных скинтиграммах в передней прямой проекции в интервале 15–25 минут после введения РФП его накопление в области щитовидной железы асимметричное. Кроме того, очаговое накопление на уровне нижнего полюса левой доли. На отсроченных скинтиграммах (через два часа после введения РФП) на фоне естественного клиренса щитовидной железы очаг аномального накопления на уровне нижнего полюса левой доли сохранился. При однофотонной эмиссионной компьютерной томографии шеи и средостения (через 20–40 минут после введения РФП) определялось асимметричное накопление РФП в проекции щитовидной железы с очагом патологического накопления в нижнем полюсе левой доли. На основании результатов данного исследования было сформировано следующее заключение: скинтиграфические признаки аденомы нижней ОЩЖ слева.

В ходе оперативного вмешательства (28 марта 2025 г.) мобилизована и удалена левая нижняя ОЩЖ размером  $25 \times 15$  мм.



## Динамика лабораторных показателей

Показатель	Референсные значения	При госпитализации (февраль 2025 г.)	До операции (март 2025 г.)	После операции (март 2025 г.)
Паратиреоидный гормон, пг/мл	18–89	579,1	579,0	16,7
Кальций общий, ммоль/л	2,20–2,65	2,71	3,28	2,02
Кальций, скорректированный по альбумину, ммоль/л	2,20–2,65	2,696	–	–
Фосфор, ммоль/л	0,78–1,42	1,06	–	–
25(ОН)D, нг/мл	30–100	5,6	–	–
Щелочная фосфатаза, Ед/л	40–150	226,4	–	–
Креатинин, мкмоль/л	62–115	63	–	–
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	> 90	135	–	–

После оперативного лечения уровень как ПТГ, так и кальция значительно снизился (см. таблицу).

Гистологическая картина подтвердила аденому левой нижней ОЩЖ.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на третий день после селективной паратиреоидэктомии. Заключительный диагноз: первичный гиперпаратиреоз, костная форма, впервые выявленный, аденома нижней околощитовидной железы слева, паратиреоидэктомия нижней околощитовидной железы слева от 28 марта 2025 г., хронический гастродуоденит.

Рекомендации при выписке: продолжить прием колекальциферола в дозе 5000 МЕ/сут, контроль уровня 25(ОН)D, общего кальция, альбумина, креатинина, фосфора в сыворотке крови через один месяц с последующей консультацией эндокринолога.

Кроме того, с пациентом проведена беседа о том, что в молодом возрасте ПГПТ может быть одним из проявлений наследственных заболеваний, для подтверждения которых необходим генетический анализ, который, к сожалению, у лиц старше 18 лет не может быть выполнен в рамках реализации программы обязательного медицинского страхования. Отследить дальнейшую маршрутизацию данного пациента не удалось.

### Обсуждение

Безусловно, пациент в описанном клиническом случае требует дальнейшего наблюдения. Приоритетной задачей является безотлагательное начало лечения костных нарушений (антирезорбтивная терапия деносумабом или бисфосфонатами, прием нативного витамина D и его активных метаболитов, препаратов кальция). Следующей по значимости задачей является проведение дифференциальной диагностики для выявления истинной причины развития ПГПТ. Несмотря на то что спорадическая форма встречается не только у взрослых, но и у детей, агрессивность течения заболевания в виде множественных костных кист, осложнившихся низкоэнергетическим переломом, подчеркивает

необходимость генетического исследования для верификации мутации в гене *MEN1*.

Большинство опухолей в составе синдрома МЭН I типа являются доброкачественными, проявляются гиперсекрецией гормона и/или сдавлением окружающих тканей. К опухолям поджелудочной железы относятся инсулиномы, глюкагономы, гастриномы, ВИПомы, а также гормонально-неактивные образования. Опухоли аденогипофиза в составе МЭН I типа представлены пролактиномами, соматотропиномами, смешанными аденомами, продуцирующими пролактин и соматостатин, редко – опухолями, продуцирующими адренкортикотропный гормон. Однако не стоит забывать о риске злокачественной прогрессии данных новообразований. Неблагоприятный прогноз у пациентов с синдромом МЭН I типа связан с формированием дуоденопанкреатических нейроэндокринных новообразований, карциноидов тимуса и бронхов, наличие которых значительно сокращает продолжительность жизни (55 лет для мужчин и 46 лет для женщин) [7, 11]. Кроме того, данное заболевание обладает высокой степенью пенетрантности (к 20 годам – у 50%, а к 40 годам – у 95%), что важно и для родственников первой линии родства, в том числе будущих детей.

Своевременная диагностика синдромальной формы ПГПТ определяет тактику ведения, позволяет предотвратить развитие жизнеугрожающих осложнений и улучшить качество жизни как самого пациента, так и членов его семьи. Важно помнить, что, даже если пациент отказывается от генетического исследования, врач должен выстроить диагностический поиск и разъяснить клинические последствия с акцентом на регулярный скрининг.

### Заключение

Центральной фигурой в постановке диагноза ПГПТ является эндокринолог, от которого зависит успех именно дифференциальной диагностики, дальнейшего лечения и наблюдения. 🌐



## Литература

1. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А. и др. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра. Проблемы эндокринологии. 2019; 65 (5): 300–310.
2. Мокрышева Н.Г., Ковалева Е.В., Еремкина А.К. Регистры заболеваний околощитовидных желез в Российской Федерации. Проблемы эндокринологии. 2021; 67 (4): 4–7.
3. Мамедова Е.О., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я. Наследственные формы первичного гиперпаратиреоза. Остеопороз и остеопатии. 2018; 21 (2): 23–29.
4. Белобородов В.А., Степанов И.А. Эндокринные наследственные заболевания, ассоциированные с опухолями гипофиза. Таврический медико-биологический вестник. 2021; 24 (2): 191–196.
5. Горбачева А.М., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. Наследственные синдромальные и несиндромальные формы первичного гиперпаратиреоза. Проблемы эндокринологии. 2020; 66 (1): 23–34.
6. Еремкина А.К., Сазонова Д.В., Бирик Е.Е. и др. Тяжелые костные осложнения первичного гиперпаратиреоза у молодого пациента с верифицированной мутацией в гене *MEN1*. Проблемы эндокринологии. 2022; 68 (1): 81–93.
7. Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Петеркова В.А. и др. Синдром множественных эндокринных неоплазий типа 2. Проблемы эндокринологии. 2003; 49 (2): 37–43.
8. Юкина М.Ю., Гончаров Н.П., Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А. Множественная эндокринная неоплазия 2-го типа. Проблемы эндокринологии. 2011; 57 (6): 21–26.
9. Белошицкий М.Е., Полякова Г.А. Множественная эндокринная неоплазия 2а типа (обзор литературы и клиническое наблюдение). Медицинский вестник Башкортостана. 2011; 6 (1): 106–110.
10. Неудахина В.О., Черникова Н.А., Сташевская В.Н. Множественные эндокринные неоплазии в клинической практике. Диагностика первичного гиперпаратиреоза на примере клинического случая. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021; 10 (4): 87–91.
11. Петросян А.С., Бирик Е.Е., Салимханов Р.Х. и др. Новая гетерозиготная мутация в гене *CDKN1B* у пациентки с синдромом множественных эндокринных неоплазий 4 типа. Остеопороз и остеопатии. 2024; 27 (4): 31–37.
12. Горбачева А.М., Пушкарева А.С., Еремкина А.К. и др. Клинический случай длительно нераспознанного первичного гиперпаратиреоза. Профилактическая медицина. 2022; 25 (2): 74–80.
13. Матюшкина А.С., Горбачева А.М., Ткачук А.В. и др. Случай клинически агрессивного течения первичного гиперпаратиреоза, алгоритм дифференциальной диагностики. Проблемы эндокринологии. 2022; 68 (6): 59–66.
14. Свиридонова М.А. Синдром гипокальциурической гиперкальциемии. Редкость ли? Два клинических случая в амбулаторной практике. Проблемы эндокринологии. 2022; 68 (5): 24–31.
15. Крупинова Ю.А., Мокрышева Н.Г., Калинин Н.Ю. и др. Сложности дифференциальной диагностики синдрома множественных эндокринных неоплазий 1-го типа с семейным изолированным гиперпаратиреозом. Клиническая медицина. 2020; 98 (3): 218–225.
16. Клинические рекомендации. Первичный гиперпаратиреоз. Возрастная группа: взрослые. М., 2025.

### Peculiarities of Management of Young Patients with Primary Hyperparathyroidism

F.V. Valeeva, PhD, Prof., T.S. Yilmaz, PhD, K.B. Khasanova, PhD, Zh.A. Rodygina, L.N. Mustafina

Kazan State Medical University

Contact person: Zhanna A. Rodygina, zhanna.rodygina.99@mail.ru

*This article describes a clinical case of a 20-year-old patient with primary hyperparathyroidism (PHPT), diagnosed at the stage of severe skeletal abnormalities, including multiple bone cysts complicated by a low-energy fracture. It is known that 90–95% of cases of PHPT are caused by a solitary parathyroid adenoma. However, given the aggressive phenotypic manifestations of PHPT, hereditary origins of the disease, particularly multiple endocrine neoplasia syndrome type 1, must be excluded. Early detection of syndromic pathologies determines the management and dynamic monitoring of both each individual patient and first-degree relatives, ultimately impacting quality of life and prognosis.*

**Keywords:** primary hyperparathyroidism, multiple endocrine neoplasia type 1, multiple endocrine neoplasia type 2A, multiple endocrine neoplasia type 4, young age, familial syndromes