



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **110150** (13) **C2**
(51) МПК (2015.01)
G01N 33/48 (2006.01)
A61P 5/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

- | | |
|--|--|
| <p>(21) Номер заявки: а 2014 04343</p> <p>(22) Дата подання заявки: 22.04.2014</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 25.11.2015</p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: 12.01.2015, Бюл.№ 1</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.11.2015, Бюл.№ 22</p> <p>(72) Винахідник(и):
Черенько Сергій Макарович (UA),
Ларін Олександр Сергійович (UA),
Бандура Геннадій Віталійович (UA)</p> <p>(73) Власник(и):
УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ
ЦЕНТР ЕНДОКРИННОЇ ХІРУРГІЇ,
ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕНДОКРИННИХ
ОРГАНІВ І ТКАНИН,
Кловський узвіз, 13-А, м. Київ, 01021 (UA),
Черенько Сергій Макарович,
пров. Січневий, 1/25, кв. 65, м. Київ, 01010 (UA),
Ларін Олександр Сергійович,
вул. Панельна, 3, кв. 90, м. Київ, 02002 (UA),
Бандура Геннадій Віталійович,
пр. Правди, 10-а, кв. 130, м. Київ, 04108 (UA)</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Муц В.Я., Вдовіна О.А... Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України // Боль. Суставы. Позвоночник. - Донецьк, 2011. - N 4. - С. 5-13
Rolighed LI, Rejnmark L, Sikjaer T, Heickendorff L, Vestergaard P, Mosekilde L, Christiansen P. Vitamin D Treatment in Primary Hyperparathyroidism: a Randomized Placebo Controlled Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Jan 13;jc20133978
Rathi MS1, Gonzalez S, Wright D, Ellis NR, Peacey SR. Management of hypovitaminosis D in patients with primary hyperparathyroidism. J Endocrinol Invest. 2014 Feb 11.</p> | <p>(56) Shah VN, Shah CS, Bhadada SK, Rao DS. Effect of 25 (OH) D replacements in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) and coexistent vitamin D deficiency on serum 25(OH) D, calcium and PTH levels: a meta-analysis and review of literature. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Jan 2.
Jones G. Extrarenal vitamin D activation and interactions between vitamin D2, vitamin D3, and vitamin D analogs. Annu Rev Nutr. 2013;33:23-44.
Jens Bollerslev, Claudio Marcocci, Manuel Sosa, Joergen Nordenstro"m, Roger Bouillon6 and Leif Mosekilde Current evidence for recommendation of surgery, medical treatment and vitamin D repletion in mild primary hyperparathyroidism // European Journal of Endocrinology (2011) 165 851-864
Shonni J Silverberg. Vitamin D Deficiency and Primary Hyperparathyroidism // JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH Volume 22, Supplement 2, 2007
Kantorovich V, Gacad MA, Seeger LL & Adams JS. Bone mineral density increases with vitamin D repletion in patients with coexistent vitamin D insufficiency and primary hyperparathyroidism. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2000. - 85. - P. 3541-3543.
Ranganathan R Rao, Harpal S Randeva, Sailesh Sankaranarayanan, Murthy Narashima, Matthias Mohlig, Hisham Mehanna, and Martin O Weickert Prolonged treatment with vitamin D in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism // Endocr Connect. Jul 1, 2012; 1(1): 13-21.
UA 70204 A, 15.09.2004, 3
Поворознюк В. В. Дефіцит и недостаточность вітаміна D, вторичний гіперпаратиреоз, показателі мінеральної щільності костної ткани у жителів України різного віку / Поворознюк В. В., Балацька Н. І. // Журнал «Боль. Суставы. Позвоночник». - 2012. - Т. 3. - С. 7.
Дедов И. И. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза в России (первые результаты по базе данных ФГУ ЭНЦ) / И. И. Дедов, Н. Г. Мокрышева, С. С. Мирная, Л. Г. Ростомян, Е. А. Пигарова, Л. Я. Рожинская // Проблемы Эндокринологии. - 2011. - Т. 3. - №. 2011 - С. 3-10.
Фархутдинова Л. М. Первичный гиперпаратиреоз: проблемы и пути решения // Медицинский вестник Башкортостана. - 2010. - Т. 5. - №. 1. - С. 65-70.</p> |
|--|--|

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПЕРВИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ ТА ВТОРИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ, ЩО ВИКЛИКАНИЙ ДЕФІЦИТОМ ВІТАМІНУ D, ШЛЯХОМ ПРИЗНАЧЕННЯ МАСЛЯНОГО РОЗЧИНУ ЕРГОКАЛЬЦИФЕРОЛУ ПЕРОРАЛЬНО

UA 110150 C2

(57) Реферат:

Винахід належить до медицини, а саме до ендокринології та хірургії (в тому числі ендокринної хірургії) і може бути застосований в діагностично-лікувальному протоколі у пацієнтів із первинним гіперпаратиреозом (ПГПТ) у поєднанні з дефіцитом вітаміну D, а саме: для уточнення діагнозу, визначення показань до оперативного втручання за допомогою диференційної діагностики із вторинним підвищенням паратгормону (ПГ) при дефіциті вітаміну D.

Корисна модель належить до медицини, а саме до ендокринології та хірургії (в тому числі ендокринної хірургії), і може бути застосована в діагностично-лікувальному протоколі у пацієнтів із первинним гіперпаратиреозом у поєднанні з дефіцитом вітаміну D, а саме: для уточнення діагнозу, визначення показань до оперативного втручання за допомогою диференційної

діагностики із вторинним підвищенням паратгормону (ПГ) при дефіциті вітаміну D шляхом призначення перорально масляного розчину ергокальциферолу, у сумарній дозі 135 000-15000 МО, у практичних закладах охорони здоров'я хірургічного, ендокринологічного та терапевтичного профілю.

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) належить до однієї з найбільш поширених хвороб ендокринної системи з частотою в популяції 1-3 на 1000 населення (та до 3-5 % серед жінок віком понад 60 років). Суттю захворювання є первинна (невимушена зовнішніми причинами) гіперпродукція однією чи кількома прищитоподібними залозами (найчастіше уражених доброякісною пухлиною - аденомою) специфічного паратиреоїдного гормону (паратгормону) з відповідним збільшенням концентрації позаклітинного кальцію. Єдиним радикальним способом лікування захворювання є хірургічне видалення однієї чи кількох прищитоподібних залоз, патологічно змінених внаслідок пухлини або гіперплазії. Кількість нових випадків ПГПТ в розвинутих країнах світу, таких як США, Франція, Японія рахується десятками-сотнями тисяч, в той час як у країнах, що розвиваються, виявляють переважно занедбані форми з частотою 1 на 20-100 тисяч населення.

Зростання частоти виявлення випадків захворювання на ПГПТ залежить напряду від широти охоплення населення скринінговим (профілактичним) визначенням рівня кальцію в крові, тому що серед загальної популяції гіперкальцемія, як основний лабораторний критерій цієї патології, у 80-90 % випадків зумовлена саме гіперпаратиреозом. Взагалі діагностика ПГПТ є насамперед лабораторною проблемою та потребує в класичному вигляді збігання лише двох параметрів - підвищеного рівня кальцію та підвищеного рівня паратгормону в крові. Водночас, починаючи з кінця 1990 років почали накопичуватись дані щодо істотної частки нормокальцемічних форм ПГПТ, які значно ускладнюють діагностику захворювання за типовими лабораторними критеріями (Glendenning P, Gutteridge DH, Retallack RW, et al. High prevalence of normal total calcium and intact PTH in 60 patients with proven primary hyperparathyroidism: a challenge to current diagnostic criteria // Aust N Z J Med 1998; 28:173).

Діагностичні труднощі збільшуються також за рахунок відсутності патогномонічних симптомів ПГПТ, а такі з них як схильність до переломів, спрага, біль у кістках, утворення конкрементів у нирках та жовчних шляхах є ознаками занедбаності хвороби. В розвинутих країнах взагалі домінує безсимптомна або малосимптомна форма ПГПТ, які складають майже 90 % в структурі нових випадків захворювання. За таких умов навіть належний скринінг рівня іонізованого кальцію без одночасного обов'язкового визначення рівня паратгормону не принесе достовірних результатів розповсюдження захворювання, а тим більше, коли оцінка результатів відбувається без поправки на рівень вітаміну D.

Секреція паратгормону (ПГ) прищитоподібними залозами (ПЩЗ) регулюється безпосередньо концентрацією іонізованого кальцію в сироватці крові, а також модулюється рівнем кальцитріолу (1,25(OH)-вітаміну D), за принципом зворотного зв'язку. Дія паратгормону направлена на підвищення концентрації кальцію в позаклітинній рідині шляхом стимуляції виходу кальцію та фосфатів із кісткового матриксу, збільшення реабсорбції кальцію в нирках та збільшення ниркової продукції активного метаболіту вітаміну D-1,25-дигідроксихолекальциферолу (кальцитріолу), який забезпечує всмоктування кальцію в кишечнику. Тому гіперпродукція ПГ призводить до підвищення рівня кальцію в крові. Підвищений рівень паратгормону та іонізованого кальцію є лабораторним підтвердженням первинного гіперпаратиреозу.

Діагноз первинного гіперпаратиреозу стає сумнівним, коли рівень паратгормону підвищений несуттєво, а рівень іонізованого кальцію залишається в нормі чи на верхній її межі (1,05-1,3 ммоль/л) і відсутня візуалізація пухлини за допомогою сонографічних або радіонуклідних методів дослідження. На сьогоднішній день загальноновизнаною тактикою при постановці діагнозу первинного гіперпаратиреозу, за відсутності класичних лабораторних критеріїв та візуалізації пухлин, є виключення можливих причин підвищення паратгормону: дефіцит вітаміну D, хвороби нирок з нирковою недостатністю, стани, що порушують всмоктування кальцію в кишечнику. Серед наведених причин вторинного підвищення ПГ дефіцит вітаміну D є найбільш поширеним станом і складає 81,8 % серед населення України (Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України/ В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, В.Я. Муц, О.А. Вдовіна // Боль. Суставы. Позвоночник. - Донецьк, 2011. - N 4. - С. 5-13). До факторів ризику відносять зимову пору року, ожиріння, похилий вік. Визначення рівнів креатиніну та сечовини, а також розрахунок швидкості

клубочкової фільтрації дозволяє об'єктивно визначити функціональний стан нирок, та припустити можливий варіант зниження перетворення кальцидолу в кальцитріол за рахунок недостатності 1 α -гідроксилази, що виробляється в нирках.

Корекція недостатності вітаміну D здійснюється шляхом призначення ергокальциферолу або холекальциферолу перорально з подальшим визначенням рівнів іонізованого кальцію, паратгормону, вітаміну D після курсу лікування. Схеми можуть бути різні - по 20000 МО 1 раз на тиждень ергокальциферолу або по 3000 МО кожний день, 1600 МО 1 раз на день холекальциферолу. Принципової різниці не виявлено між застосуванням ергокальциферолу та холекальциферолу в плані компенсації недостатності вітаміну D. Призначення активних метаболітів вітаміну D недоцільне, оскільки вони не мають здатності до кумулювання в печінці та жировій клітковині і мають короткий термін напіввиведення (4 доби), що для ергокальциферолу складає 14 днів. Хоча активні метаболіти вітаміну D, через кальцитріол, значно швидше впливають на паратиреоцити і рівень паратгормону, але ризик гіперкальцемії на тлі вживання кальцитріолу значно вищий.

Звичайний алгоритм діагностики (аналог корисної моделі) - це серійне визначення підвищеного рівня кальцію (загального або іонізованого) та паратгормону крові; випадки схожої за лабораторними показниками сімейної доброякісної гіпокальціємії гіперкальцемії відрізняють за низьким рівнем кальцію в добовій сечі (Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism // J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:2036).

За найближчий прототип корисної моделі взято розрахунковий спосіб діагностики ПГПТ з урахуванням рівнів паратгормону, загального кальцію, вітаміну D та віку пацієнтів за спеціальною формулою-номограмою (Adrian Harvey, MengJun Hu, Manjula Gupta, Robert Butler, Jamie Mitchell, Eren Berber, Allan Siperstein, Mira Milas, A New, Vitamin D-Based, Multidimensional Nomogram for the Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism // Endocr Pract. 2012; 18(2): 124-131). Розрахований за формулою (Паратгормон (pg/mL) = 120 - [6 × кальцій загальний (mg/dL)] - [0.52 × 25(OH) - вітамінD (ng/mL)] + [0.26 × вік хворого (роки)] рівень паратгормону порівнюється з лабораторно визначеним та якщо він виявляється вищим, ніж розрахований, діагностується первинний гіперпаратиреоз.

До недоліків цього методу слід віднести емпіричні коефіцієнти запропонованої формули, використання лише загального кальцію крові (він є більш мінливим, ніж іонізований кальцій) та неврахування динаміки змін паратгормону у випадку лікування дефіциту вітаміну D. Адже поєднання цього виду гіповітамінозу та ПГПТ є високо імовірним у популяції та надто серед пацієнтів з ПГПТ, через те, що це загалом жінки віком понад 50 років, а поширеність дефіциту вітаміну D в такій групі складає не менше 60 % навіть у розвинутих країнах з повноцінним харчуванням та достатньою інсоляцією. За даними авторів частота визначення вірного діагнозу ПГПТ при нормальних рівнях кальцію або паратгормону сягає лише 54-84 %.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб діагностики первинного гіперпаратиреозу з непереконливими лабораторними ознаками та диференціації його з вторинним підвищенням паратгормону на тлі дефіциту вітаміну D, який є дуже поширеним станом в Україні та може маскувати картину малосимптомного ПГПТ.

Для вирішення цієї задачі, враховуючи сучасні дані фізіології кальцієвого обміну, обміну вітаміну D, отримані дані розповсюдженості недостатності вітаміну D серед населення України та у хворих нашої спеціалізованої ендокринологічної установи, а також попередні результати власних досліджень, було розроблено спосіб диференційної діагностики первинного гіперпаратиреозу в поєднанні з дефіцитом вітаміну D та вторинним підвищенням паратгормону при дефіциті вітаміну D шляхом призначення перорально масляного розчину ергокальциферолу (вітамін D₂) та визначення ефективності лікування через 45-50 днів за показниками зниження рівня паратгормону та динаміки рівня кальцію крові: зниження рівня паратгормону більш, як на 30 % з несуттєвим підвищенням рівня іонізованого кальцію вказуватиме на вторинний характер гіперпаратиреозу та відсутність необхідності у хірургічному лікуванні ПГПТ.

Спосіб здійснюють таким чином. Пацієнтам, у яких виявлено підвищений рівень паратгормону (норма 15-65 пг/мл) та нормальний або близький до верхньої межі рівень іонізованого кальцію сироватки крові (норма 1,05-1,3 ммоль/л), визначають рівень вітаміну D (25-гідроксихолекальциферол, 25(OH)D₃ або кальцидіол) у сироватці крові, сечовини, креатиніну, та розраховують швидкість клубочкової фільтрації. За умови, що рівні сечовини і креатиніну в межах норми, а швидкість клубочкової фільтрації не знижена (більше 60 мл/год.), при зниженні рівня вітаміну D (норма 30-100 нг/дл) призначають масляний розчин ергокальциферолу 0,125 % (1 мл розчину містить 1,25 мг ергокальциферолу, що відповідає 50 000 МО) по 2 краплі (3 000 МО) 1 раз на день перорально. Курс лікування триває 45-50 днів, з подальшим визначенням рівнів вітаміну D, паратгормону та іонізованого кальцію сироватки

крові. З метою попередження небажаної гіперкальцемії, кожні 2 тижні визначають рівень іонізованого кальцію (Ca^{++}). Оцінка результатів:

1) рівень вітаміну D підвищується до норми, рівень паратгормону знижується більш як на 30 % і знаходиться в межах нормальних значень, рівень іонізованого кальцію залишається в межах норми або несуттєво підвищується. Цей стан розцінюється як вторинне підвищення паратгормону на тлі дефіциту вітаміну D, який раціонально лікувати препаратами вітаміну D.

2) рівень вітаміну D підвищується до норми, рівень паратгормону залишається на тому ж рівні, зростає або зменшується несуттєво (менше 30 %), рівень іонізованого кальцію підвищується вище норми або залишається на верхній межі норми. Даний стан розцінюється як маскований дефіцитом вітаміну D малосимптомний варіант первинного гіперпаратиреозу, який потребує переважно хірургічного лікування.

Конкретні приклади здійснення способу.

Приклад 1.

Хвора К., 64 роки, знаходилась на обстеженні в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин (УНПЦХТЕОТ) з 31.10.2013 р. При обстеженні виявлено паратгормон - 74 пг/мл (норма 15-65 пг/мл), рівень іонізованого кальцію сироватки 1,03 ммоль/л (норма 1,05-1,3 ммоль/л), фосфор 0,97 ммоль/л (норма 0,81-1,45 ммоль/л), при дообстеженні виявлено рівень вітаміну D (25 ОН "total") 6,53 нг/мл (норма 30-100 нг/мл), що відповідає дефіциту вітаміну D. Під час ультразвукового дослідження органів ший утворень в щитоподібній залозі та довкола неї не виявлено. Гормони щитовидної залози в нормі. Призначено ергокальциферол перорально в сумарній дозі 135 000 МО, курс тривав 45 днів. 10.01.2014 р. виконано контроль показників сироватки крові: паратгормон - 54 пг/мл (норма 15-65 пг/мл), рівень іонізованого кальцію сироватки 1,10 ммоль/л (норма 1,05-1,3 ммоль/л), рівень вітаміну D (25 ОН "total") - 24,56 нг/мл (норма 30-100 нг/мл). Таким чином, дану ситуацію розцінено як компенсаторне підвищення паратгормону на тлі дефіциту вітаміну D. Хвора знаходиться під амбулаторним спостереженням.

Приклад 2

Хвора Л., 66 років, знаходилась під наглядом в УНПЦХТЕОТ з приводу багатовузлового зоба II ст., еутиреозу. Під час ультразвукового дослідження органів ший виявлено: вузлові утвори в правій долі 43 мм, в лівій долі 34 мм., до нижнього полюсу правої долі по задній поверхні прилягає гіпоехогенна структура 21×19 мм (підозра на пухлину прищитоподібної залози). Скарг на утруднення ковтання та дихання немає. Синдром компресії, як показ до оперативного втручання, відсутній. По стандарту обстеження хворих з вузловими утворами щитоподібної залози потрібне проведення тонкоіголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ), але остання протипоказана при підозрі на пухлину прищитоподібної залози (ТАПБ при раку прищитоподібної залози протипоказана - може виникнути паратиреоматоз, прогноз несприятливий). Вирішено провести дообстеження. 04.11.2013 р. При обстеженні виявлено паратгормон - 85 пг/мл (норма 15-65 пг/мл), рівень іонізованого кальцію сироватки 1,16 ммоль/л (норма 1,05-1,3 ммоль/л), рівень вітаміну D (25 ОН "total") - 14,73 нг/мл (норма 30-100 нг/мл), що відповідає дефіциту вітаміну D. Призначено ергокальциферол перорально в сумарній дозі 135 000 МО. Через 45 днів, 24.12.2014 р. виконано контроль показників сироватки крові: паратгормон - 63,42 пг/мл (норма 15-65 пг/мл), рівень іонізованого кальцію сироватки 1,18 ммоль/л (норма 1,05-1,3 ммоль/л), фосфор 0,92 ммоль/л (норма 0,81-1,45 ммоль/л), рівень вітаміну D (25 ОН "total") - 27,92 нг/мл (норма 30-100 нг/мл). Таким чином, дану ситуацію розцінено як компенсаторне підвищення паратгормону на тлі дефіциту вітаміну D. Отримані контрольні результати не відповідають пухлині прищитоподібної залози - діагноз первинного гіперпаратиреозу виключений. Вищеописане утворення 21×19 мм, позаду правої долі щитоподібної залози з більшою вірогідністю є вузловим утворенням щитоподібної залози. Хвора направлена на ТАПБ вузлових утворень щитоподібної залози з подальшим визначенням тактики лікування.

Приклад 3.

Хвора Р., 47 років, знаходилась під наглядом в УНПЦХТЕОТ хірургії з приводу багатовузлового зоба II ст., еутиреозу. Скарг на утруднення ковтання та дихання немає. Під час ультразвукового дослідження органів ший виявлено: множинні вузлові утвори в правій і лівій долі щитоподібної залози розмірами 7-16 мм, додаткові утвори навколо щитоподібної залози не візуалізуються. ТАПБ: вузлові утвори макрофолікулярної структури. Показання до тиреоїдектомії відсутні. 03.12.2013 р. При обстеженні виявлено паратгормон - 106 пг/мл (норма 15-65 пг/мл), рівень іонізованого кальцію сироватки 1,26 ммоль/л (норма 1,05-1,3 ммоль/л). Дотримуючись розробленого способу, визначено рівень вітаміну D (25 ОН "total") - 10,52 нг/мл (норма 30-100 нг/мл), що відповідає дефіциту вітаміну D. Призначено ергокальциферол

перорально в сумарній дозі 135 000 МО. Через 45 днів, виконано контроль показників сироватки крові: паратгормон - 92 пг/мл (норма 15-65 пг/мл), рівень іонізованого кальцію сироватки 1,34 ммоль/л (норма 1,05-1,3 ммоль/л), фосфор 0,79 ммоль/л (норма 0,81-1,45 ммоль/л), рівень вітаміну Д (25 ОН "total") - 31,4 нг/мл (норма 30-100 нг/мл). Таким чином, дану ситуацію розцінено як первинний гіперпаратиреоз. Подальше радіонуклідне дослідження з тхнєтрилом (^{99m}Tc - MIBI) не виявило накопичення радіофармпредпарату в проекції щитоподібної залози, ший та грудної клітки. 28.01.2014 виконано оперативне втручання в об'ємі ревізії прищитоподібних залоз із поперечного доступу по Кохеру. При ревізії візуалізовані чотири прищитоподібні залози в типових місцях розташування, верхня ліва прищитоподібна залоза збільшена в розмірах 7×8 мм - видалена. Заклучення інтраопераційного експрес-гістологічного дослідження: аденома прищитоподібної залози, вага 0,35 грам. При патогістологічному дослідженні діагноз підтверджено. Хвора знаходиться під спостереженням.

Запропонований спосіб був застосований у 72 пацієнтів з підвищеним рівнем паратгормону та нормальним рівнем іонізованого кальцію сироватки крові, які були відібрані із пацієнтів що обстежувались в УНПЦХТЕОТ протягом 2013-2014 рр. Критеріями відбору були, окрім зазначених, відсутність у пацієнтів захворювань нирок, швидкість клубочкової фільтрації більше 60 мл/годину, нормальні рівні креатиніну та сечовини, відсутність захворювань печінки (печінкової недостатності) та оперативних втручань на шлунково-кишковому тракті. У 61 (85 %) пацієнта підвищення паратгормону сироватки було компенсаторною реакцією на низький рівень кальцію в зв'язку з недостатнім всмоктуванням в кишечнику при дефіциті вітаміну D. У 11 (15 %) пацієнтів підлягали дообстеженню із застосуванням радіонуклідних методів та подальшому оперативному втручання.

На відміну від способу - прототипу, запропонований спосіб диференційної діагностики двох подібних по лабораторних показниках але різних по етіології станів, відрізняється тим, що рівень паратгормону та іонізованого кальцію оцінюється тільки після компенсації недостатності вітаміну D, що дозволяє чітко визначити покази (в основному лабораторні) до оперативного втручання за умови відсутності візуалізації пухлин прищитоподібних залоз або коли їх візуалізація ускладнена (багатовузловий зоб без синдрому компресії органів ший), зменшити ризики для здоров'я та життя пацієнтів, пов'язані з операційним ризиком та ускладненнями в післяопераційному періоді.

Застосування способу дозволило чітко визначити покази до оперативного втручання у хворих з первинним гіперпаратиреозом та уникнути зайвих хірургічних втручань у хворих з підозрою на первинний гіперпаратиреоз та дефіцитом вітаміну D, особливо за відсутності візуалізації пухлин прищитоподібних залоз.

Таким чином, впровадження в схему обстеження пацієнтів з підвищеним рівнем паратгормону визначення рівня вітаміну D, а також короткотермінове лікування препаратами вітаміну D, дає змогу більш чітко визначити причину підвищення паратгормону, і тим самим окреслити покази до оперативного втручання (пухлина чи гіперплазія парашитоподібної залози) та суттєво знизити відсоток необ'єрунтованих оперативних втручань.

Джерела інформації:

1. Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Муц В.Я., Вдовіна О.А... Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України // Боль. Суставы. Позвоночник. - Донецк, 2011. - N 4. - С. 5-13
2. Rolighed LI, Rejnmark L, Sikjaer T, Heickendorff L, Vestergaard P, Mosekilde L, Christiansen P. Vitamin D Treatment in Primary Hyperparathyroidism: a Randomized Placebo Controlled Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Jan 13;jc20133978
3. Rath MS1, Gonzalez S, Wright D, Ellis NR, Peacey SR. Management of hypovitaminosis D in patients with primary hyperparathyroidism. J Endocrinol Invest. 2014 Feb 11.
4. Shah VN, Shah CS, Bhadada SK, Rao DS. Effect of 25 (OH) D replacements in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) and coexistent vitamin D deficiency on serum 25(OH) D, calcium and PTH levels: a meta-analysis and review of literature. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Jan 2.
5. Jones G. Extrarenal vitamin D activation and interactions between vitamin D₂, vitamin D₃, and vitamin D analogs. Annu Rev Nutr. 2013;33:23-44.
6. Adrian Harvey, MD, MengJun Hu, MS, Manjula Gupta, PhD, Robert Butler, MS, Jamie Mitchell, MD, Eren Berber, MD, Allan Siperstein, MD, Mira Milas, MD, FACS A New, Vitamin D-Based, Multidimensional Nomogram for the Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism // Endocr Pract. 2012; 18(2): 124-131.
7. Jens Bollerslev, Claudio Marcocci, Manuel Sosa, Joergen Nordenstrom, Roger Bouillon and Leif Mosekilde Current evidence for recommendation of surgery, medical treatment and vitamin D

repletion in mild primary hyperparathyroidism // European Journal of Endocrinology (2011) 165 851-864

8. Shonni J Silverberg. Vitamin D Deficiency and Primary Hyperparathyroidism // JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH Volume 22, Supplement 2, 2007

5 9. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism // J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:2036.

10. Glendenning P, Gutteridge DH, Retallack RW, et al. High prevalence of normal total calcium and intact PTH in 60 patients with proven primary hyperparathyroidism: a challenge to current diagnostic criteria // Aust N Z J Med 1998; 28:173.

10 11. Kantorovich V, Gacad MA, Seeger LL & Adams JS. Bone mineral density increases with vitamin D repletion in patients with coexistent vitamin D insufficiency and primary hyperparathyroidism. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2000. - 85. - P. 3541-3543.

15 12. Ranganathan R Rao, Harpal S Randeva, Sailesh Sankaranarayanan, Murthy Narashima, Matthias Mohlig, Hisham Mehanna, and Martin O Weickert Prolonged treatment with vitamin D in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism // Endocr Connect. Jul 1, 2012; 1(1): 13-21.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

20 Спосіб диференційної діагностики первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ) та вторинного гіперпаратиреозу, що викликаний дефіцитом вітаміну D (25(OH)D3) при відсутності ниркової недостатності, шляхом визначення сироваткових рівнів паратгормону (ПГ), іонізованого кальцію (Ca⁺⁺) та вітаміну D (25(OH)D3), який **відрізняється** тим, що висновок щодо причини гіперпаратиреозу робиться за результатами спостереження за змінами концентрації паратгормону, іонізованого кальцію крові та вітаміну D на тлі призначення масляного розчину ергокальциферолу перорально, а саме: висновок щодо наявного ПГПТ робиться за умови нормальної концентрації вітаміну D (більше 30 нг/мл), несуттєвого пригнічення рівня ПГ та збільшення рівня Ca⁺⁺, а за умови зниження ПГ більш як на 30 % та повернення його до норми з несуттєвими змінами рівня Ca⁺⁺ констатують вторинний гіперпаратиреоз та продовжують консервативне лікування.

25

30

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601