

ВЛАСЕНКО М.В.<sup>1</sup>, ЧОРНОБРОВА О.І.<sup>1</sup>, ЛИТВИНОВА С.В.<sup>2</sup>, ЮРКУЛ Л.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет

<sup>2</sup>Вінницький обласний ендокринологічний диспансер

## ВИПАДОК ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІНДУКОВАНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ТА ПЕРВИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ

**Резюме.** У статті наведено випадок остеопорозу з 5 патологічними переломами у жінки 58 років, що був спричинений тривалим прийомом системних глюкокортикостероїдів та первинним гіперпаратиреозом.

**Ключові слова:** остеопороз, глюкокортикостероїди, гіперпаратиреоз.

Глюкокортикостероїдіндукований (ГКС-індукований) остеопороз — одне з найтяжчих ускладнень тривалої (понад 3 місяці) системної терапії глюкокортикостероїдами (ГКС) [1, 2], що розвивається у хворих будь-якого віку і статі та є найчастішою причиною вторинного остеопорозу. Переломи від мінімальної травми (так звані патологічні переломи) виникають при більш високих показниках мінеральної щільності кісток, ніж у хворих на первинний остеопороз [4]. Незважаючи на можливість ранньої діагностики і наявність сучасних лікарських засобів, рівень профілактики і лікування ГКС-індукованого остеопорозу залишається низьким: у менше ніж 50 % хворих, які тривало вживають ГКС, проводиться адекватне обстеження, не більше 15 % отримують протистеопоротичні препарати [3]. Супутні захворювання, що порушують обмін кальцію та спричиняють осифікацію кісток, обтяжують перебіг ГКС-індукованого остеопорозу та пришвидшують розвиток патологічних переломів.

Наводимо власний випадок ГКС-індукованого остеопорозу, перебіг якого був обтяжений уперше виявленим первинним гіперпаратиреозом, спричиненим аденомою паращитоподібних залоз.

У терапевтичне відділення № 2 Вінницького обласного ендокринологічного диспансеру поступила хвора П., 58 років, зі скаргами на сухість у роті, спрагу та поліурію до 2,5–3 літрів на добу, що зберігалася навіть при нормоглікемії; втрату маси тіла на 6 кг за останні 6 місяців при нормальному апетиті; постійні нічні гіпоглікемії (приступи раптового голоду, пітливості, слабкості, що зникають після прийому їжі); біль у трубчастих кістках; голодні, пізні (через 2 години і більше після їжі) нічні болі в епігастральній ділянці; схильність до запорів; біль у потилиці, пов'язаний з постійним підвищенням артеріального тиску до 170–190/90 мм рт.ст.; біль у нижніх кінцівках при ходьбі на відстань 800–900 метрів; біль, судоми, оніміння в нижніх кінцівках у спокої і вночі; пекучий біль та мерзлякуватість стоп, головокружіння, зниження пам'яті, пригнічений настрій, періодичну пастозність гомілок увечері.

З *anamnesis morbi et vitae* відомо, що з 1991 року (20 років) хворіє на системну склеродермію, приймає перорально ГКС метипред з 1993 року, в даний час — у дозі 14 мг вранці. З 1994 року (17 років тому) на тлі постійного прийому системних ГКС розвинувся стероїдний цукровий діабет (у першій половині дня після прийому метипреду спостерігається гіперглікемія), у зв'язку з чим із 1994 року отримує інсулін (о 8:00 — актрапід 12 ОД, протафан 24 ОД; о 14:00 — актрапід 4 ОД; о 18:00 — актрапід 6 ОД, протафан 4 ОД). Вночі відмічає постійні гіпоглікемії. З 1993 року (18 років) страждає від симптоматичної (ГКС-індуковану) артеріальної гіпертензії, приймає постійно одну таблетку енап-Н уранці. В 1993 році діагностована стероїдна виразка дванадцятипалої кишки. На біль у трубчастих кістках почала скаржитися близько 10 років тому. Перенесла 5 патологічних переломів (без травмуючого фактора, з уповільненою консолидацією): 2008 рік — перелом першої метатарзальної кістки лівої стопи, лівих VII та VIII ребер, 2009 рік — перелом лівої сідничної кістки, 2010 рік — підокісний перелом (тріщина) дистальної фаланги III пальця правої кисті. На полідипсію та поліурію скаржилася з моменту виникнення стероїдного цукрового діабету, однак останні 3–4 роки вказані скарги не зникають навіть при нормоглікемії. Спадковість обтяжена по материнській лінії (у прабабусі було виявлено склероз стравоходу), інших аутоімунних та ендокринологічних захворювань у родині не виявлено. Алергологічний анамнез: алергія на фармасулін Н, Н-НР (гіпертермія до 40 °С, екзантема на шкірі). Одружена, має двох дітей 28 та 24 років, аборт у 21 рік. Менопауза 2 роки. Не працює, інвалід III групи через склеродермію.

**Об'єктивно.** Загальний стан задовільний. Свідомість ясна. Положення в ліжку активне. Нормостеничної конституції. Зріст — 165 см, вага — 67,5 кг, ІМТ — 24,8 кг/м<sup>2</sup>. Шкіра суха, груба, множинні склеродермічні індуративні бляшки, плямиста гіперпигментація волосистої частини голови. Маскоподібне кушингоїдне обличчя (знижена міміка, шкіра натягнута), симптом «риб'ячого рота». Кисті змінені — схудлі та малорухли-

ві пальці, нігті великі, гіперкератовані, потовщені дистальні фаланги. Розподіл підшкірної жирової клітковини нерівномірний, переважно в абдомінальній ділянці, сідниці сплюснені. Тургор шкіри помірно підвищений. Атрофія м'язів верхніх та нижніх кінцівок. Тонус м'язів помірно знижений. Щитоподібна залоза не збільшена, безболісна та рухлива при пальпації та ковтанні, м'яко-еластичної консистенції з гладкою поверхнею. Додаткові утворення в її проекції не визначаються. Дихання над легеньми везикулярне, частота дихання — 22 в 1 хв. Пульс — 68 уд/хв, ритмічний, звичайного наповнення, напружений. АТ — 140/90 мм рт.ст. Серцевий поштовх ослаблений, розлитий (2,5 см у діаметрі), зміщений ліво та локалізується в 5-му міжребер'ї на 0,5 см латеральніше I. medioclavicularis sinistra. Тони серця на верхівці ослаблені, акцент 2-го тону на аорті, систолічний шум на верхівці та в точці Боткіна. Язик сухий. Субтотальна адентія. Живіт м'який, дещо чутливий в епігастральній та пілородуоденальній ділянках. Печінка на 1 см виступає з-під реберної дуги, край її м'який, закруглений, безболісний. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Діурез — 3 літри. Чутливість на обох нижніх кінцівках (температурна, тактильна, больова, вібраційна) відсутня. Пульсація на aa. dorsalis pedis та aa. tibialis posterior — помірно ослаблена, на aa. poplitea — задовільна. Ахілловий рефлекс знижений, колінний — нормальний. Стопи холодні та ціанотичні, пастозність гомілок. Гіперкератоз стоп.

## Дані лабораторних і інструментальних методів дослідження

Загальний аналіз крові: Нв — 122 г/л, еритроцити —  $4,4 \times 10^{12}$ /л, MCV — 86 фл, тромбоцити —  $224 \times 10^9$ /л, лейкоцити —  $5,6 \times 10^9$ /л, ШОЕ — 12 мм/год. Загальний аналіз сечі: колір — солом'яно-жовтий, прозорість — повна, рН сечі — різко лужна, питома вага — 1005, білок, ацетон, глюкоза — не виявлені, лейкоцити — 1–2 у п/з, епітелій — в незначній кількості, еритроцити — 0–1 у п/з, солі фосфати — у великій кількості; добова протеїнурія — сліди. Глікемічний профіль при надходженні: 8:00 — 11,2 ммоль/л, 11:00 — 10,6 ммоль/л, 14:00 — 9,8 ммоль/л, 17:00 — 8,5 ммоль/л, 20:00 — 3,8 ммоль/л, 1:00 — 2,3 ммоль/л, 3:00 — 4,5 ммоль/л; глюкозуричний профіль: 1 порція — 0,55 л сечі, питома щільність — 1027 г/л, 12,5 г глюкози, 2-га порція — 0,3 л сечі, питома щільність — 1017 г/л, 5,6 г глюкози, 3-тя порція — 0,45 л сечі, питома щільність — 1010 г/л, аглюкозурія, 4-та порція — 1,5 л сечі, питома щільність — 1006 г/л, аглюкозурія; добовий діурез — 2,8 л; натрій — 137,3 ммоль/л (норма — 135–146), калій — 3,53 ммоль/л (норма — 3,5–5,3), загальний кальцій — 2,4 ммоль/л (норма — 2,10–2,42), фосфор — 0,88 ммоль/л (норма — 0,87–1,45), рН крові — 7,4 ОД (норма — 7,35–7,45), холестерин — 6,7 ммоль/л (норма — менше 5,2), тригліцериди — 2,81 ммоль/л (норма — 0,50–1,67), білірубін загальний — 20,4 ммоль/л (норма — 8,6–25,5), АЛТ — 46 IU/л (норма — 4–36), АСТ — 57 IU/л (норма — 5–34), тимолова проба — 4,4 ОД (норма — 0–4),

сечовина — 2,98 ммоль/л (норма — 1,52–3,00), креатинін — 0,073 ммоль/л (норма — 0,035–0,124), лужна фосфатаза — 221 U/л (норма — 35–123), HbA1c — 8,9 %, паратгормон — 110,6 пг/мл (норма — 15–65). ЭКГ — ритм синусовий, правильний, ЧСС — 71 скорочень/хвилину, вісь серця горизонтальна, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, дифузні зміни міокарда. УЗД: печінка збільшена на 1 см за рахунок помірно жирової інфільтрації, селезінка, жовчні протоки, підшлункова залоза — без особливостей, нирки — розміщені типово, не збільшені, чашково-мисковий комплекс не розширений, містить множинні гіперехогенні утворення до 1–2 мм; серце — помірний аортосклероз, збільшені порожнини лівого передсердя, фіброз мітрального клапана з помірною недостатністю, діастолічна дисфункція за типом релаксації, фракція викиду — 67 %; щитоподібна залоза розташована типово, не збільшена (об'єм залози за методом Bgunn: права частка — 4,8 см<sup>3</sup>, ліва частка — 3,8 см<sup>3</sup>), тканина залози ізоехогенна, ехоструктура неоднорідна за рахунок дрібних гіперехогенних ділянок, кровоток та регіонарні лімфовузли — не змінені, за правою часткою визначається додаткове утворення розміром 14 × 7 см (збільшена парашитоподібна залоза). Допплерографія судин нижніх кінцівок — магістральний тип кровоплину артерій нижніх кінцівок, стеноз а. poplitea dexter на 18 %, а. poplitea sinister — на 21 %, кровоплин трифазний, еластичність судин знижена, ДІ = 1,136. Огляд окуліста: гіпертонічна ангіопатія судин сітківки. Рентгенографія кісток тазу в боковій проекції: остеопороз кісток тазу, консолидований перелом лівої сідничної кістки, підвивих лівого кульшового суглоба, виражений склероз основи крила лівої клубової кістки, численна кальцифікація м'яких тканин. Рентгенографія правої кисті: остеопоротичний індекс Bavnet — Novdin — 0,42 (норма понад 0,45, зниження вказує на остеопороз), кістоподібна перестройка та консолидований підокісний перелом (тріщина) дистальної фаланги III пальця з наявним поряд кістковим елементом м'яких тканин, артроз дистального міжфалангового суглоба III пальця (II рентгенологічна стадія), артроз проксимальних міжфалангових суглобів пальців кисті (I рентгенологічна стадія). Радіоізотопне сканування парашитоподібних залоз із Tc<sup>99m</sup>-МІБІ: аденома правої верхньої парашитоподібної залози.

## Клінічний діагноз

**Основний діагноз.** Первинний гіперпаратиреоз (аденома правої верхньої парашитоподібної залози), змішана форма (кістково-нирково-діабетодна), вперше виявлений.

**Ускладнення.** Субтотальна адентія, системний остеопороз, змішаного генезу (ГКС-індукований, гіперпаратиреодний, постменопаузальний), тяжка форма (5 патологічних переломів в анамнезі: 2008 рік — переломи I метатарзальної кістки лівої стопи, лівих VII та VIII ребер, 2009 рік — перелом лівої сідничної кістки, 2010 рік — підокісний перелом дистальної фаланги III пальця правої кисті). Сечокам'яний діатез.

**Супутний діагноз.** Системна склеродермія, хронічний перебіг, генералізована стадія з ураженням шкіри (індурація), судин (синдром Рейно), суглобів (поліартрит, ПФС I ступеня, I–II рентгенологічна стадія), легень (дифузний пневмосклероз, ДН I–II ступеня) та серця (дифузний кардіосклероз, недостатність мітрального клапана I ступеня, легенева гіпертензія I ступеня), гормонозалежна форма, неактивна фаза. Стероїдний цукровий діабет середньої тяжкості в стадії декомпенсації. Діабетичний стеатогепатоз. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок II ступеня, ішемія I ступеня. Діабетична дистальна сенсорна полінейропатія нижніх кінцівок, явна стадія. Нейропатична діабетична стопа 0 стадії. Дисциркуляторна енцефалопатія II ступеня, змішаного генезу (діабетичного, гіпертонічного). Вестибуло-атаксічний, цефалгічний, астено-депресивний синдроми, когнітивна недостатність. Симптоматична (тривалий прийом ГКС) артеріальна гіпертензія II стадії (гіпертензивне серце та ретинопатія), III ступеня, СН I ступеня зі збереженою скоротливою функцією. Гіперацидний ГКС-індукований гастродуоденіт.

## Особливості клінічного випадку та обговорення

У даної хворої були виявлені зміни лабораторних показників (нормальні рівні кальцію та фосфору в крові, підвищені рівні паратгормону та лужної фосфатази в крові), що не вкладалися в класичну картину ГКС-індукованого остеопорозу. Компенсаторне збільшення рівнів паратгормону та лужної фосфатази спостерігається впродовж перших 6 місяців після виникнення патологічного перелому, однак у даної хворої впродовж останніх 1,5 року переломів не було. Хвора тривалий час (18 років) приймає системні ГКС, тому очікувано рівень загального та іонізованого кальцію в крові має бути зниженим, адже ГКС сприяють зменшенню його абсорбції в кишечнику. Рівень фосфору в крові при постменопаузальному остеопорозі має бути підвищеним. Однак у хворої рівень кальцію в крові знаходиться на верхній межі норми, а рівень фосфору — на нижній межі норми, адже первинний гіперпаратиреоз характе-

ризується гіперкальціємією та гіпофосфатемією. В даному випадку на первинний гіперпаратиреоз вказують ще й такі фактори, як збереження полідипсії та поліурії при нормоглікемії (діабетична клінічна форма), ніктурія, лужна реакція сечі, низька питома щільність сечі, фосфатурія. Визначальними лабораторними критеріями первинного гіперпаратиреозу є збільшення рівнів паратгормону та лужної фосфатази. Діагноз аденоми правої верхньої паращитоподібної залози підтверджено на УЗД та скануванні з  $Tc^{99m}$ -МІБІ паращитоподібних залоз.

## Висновок

У випадках ГКС-індукованого остеопорозу, особливо тих що ускладнюються патологічними переломами, необхідно перевіряти рівень паратгормону та лужної фосфатази для виключення первинного гіперпаратиреозу, що сприяє прогресивній втраті кісткової маси, різко пришвидшує розвиток патологічних переломів та унеможливує їх повноцінну консолідацію. Рівні кальцію і фосфору в крові у випадку поєднання ГКС-індукованого остеопорозу та первинного гіперпаратиреозу залишаються нормальними і діагностичної значимості не мають.

## Список літератури

1. Walsh L.J., Wong C., Pringle M. et al. Use of oral glucocorticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study // *BMJ*. — 1996. — Vol. 313. — P. 344-346.
2. Van Staa T.P., Leufkens H.G.M., Abenhaim L. et al. Use of oral glucocorticosteroids in the United Kingdom // *QJM*. — 2000. — Vol. 93. — P. 105-111.
3. Kanis J.A., Stevenson M., McCloskey E.V. et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis // *Health Technology Assessment* — 2007. — Vol. 11. — P. 7.
4. Vestergaard P., Olsen M.L., Paaske Johnsen S. et al. Corticosteroid use and risk of hip fracture: a population-based case-control study in Denmark // *J. Intern.* — 2003. — Vol. 254, № 5. — P. 486-493.

Отримано 05.09.12 □

Власенко М.В.<sup>1</sup>, Чернобровая Е.И.<sup>1</sup>,  
Литвинова С.В.<sup>2</sup>, Юркул Л.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Винницкий национальный медицинский университет

<sup>2</sup>Винницкий областной эндокринологический диспансер

Vlasenko M.V.<sup>1</sup>, Chernobrova O.I.<sup>1</sup>,  
Litvinova S.V.<sup>2</sup>, Yurcul L.O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vinnitsya National Medical University

<sup>2</sup>Vinnitsya Regional Endocrinology Dispensary, Vinnitsya, Ukraine

## СЛУЧАЙ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДИНДУЦИРОВАННОГО ОСТЕОПОРОЗА И ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

**Резюме.** В статье приведен случай остеопороза с 5 патологическими переломами у женщины 58 лет, который был вызван длительным приемом системных глюкокортикоидов и первичным гиперпаратиреозом.

**Ключевые слова:** остеопороз, глюкокортикоиды, гиперпаратиреоз.

## CASE OF GLUCOCORTICOSTEROID-INDUCED OSTEOPOROSIS AND PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

**Summary.** The article deals with case of osteoporosis with 5 pathologic bone fractures in 58-year-old women, which was induced by long-term administration of systemic glucocorticosteroids and primary hyperparathyroidism.

**Key words:** osteoporosis, glucocorticosteroids, hyperparathyroidism.