

На правах рукописи

Баранова Ирина Александровна

**ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ,
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ЛЕЧЕНИЕ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

14.01.02 – Эндокринология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном
учреждении высшего образования
«Северный государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: **Зыкова Татьяна Алексеевна**
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные
оппоненты:** **Ершова Ольга Борисовна**
д.м.н., профессор кафедры терапии имени
профессора Е.Н. Дормидонтова Института
последипломного образования «Ярославского
государственного медицинского университета»,
вице-президент Российской ассоциации по
остеопорозу
Еремкина Анна Константиновна
к.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая
отделением патологии околощитовидных желез
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава
России

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Московской области «Московский
областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита состоится «__» _____ 2020 года в _____ часов
на заседании Диссертационного совета Д 208.126.01 при ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России по
адресу: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России
www.endocrincentr.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2020 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Платонова Надежда Михайловна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Исследование проблемы первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) является одним из наиболее актуальных направлений современной эндокринологии [Khan A., 2017; Bilezikian JP., 2018]. Благодаря внедрению измерения уровня кальция крови в рутинное биохимическое обследование пациентов в конце XX века в США и странах Западной Европы было выявлено большое количество новых случаев заболевания, а его клиническая картина существенно изменилась в сторону преобладания мягких форм – более 80% случаев [Рожинская Л.Я., 2010; Walker M. D., 2018]. В настоящее время по данным мировых эпидемиологических исследований ПГПТ является третьей по частоте встречаемости эндокринной патологией [Дедов И.И., 2016], заболеваемость насчитывает от 83 (Швейцария, 2000-2004 гг.) [Adami S., 2002] до 413 (Шотландия, 1997-2006 гг.) [Yu N., 2009] госпитализаций по поводу ПГПТ на 1 млн. жителей в год, и пациенты получают специализированное лечение до развития тяжелых осложнений.

В связи с отсутствием анализа уровня кальция в стандартном биохимическом обследовании при диспансеризации пациентов в России (Приказ МЗ РФ от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения») ПГПТ выявляется чаще всего на стадии ярких клинических проявлений в виде фиброзно-кистозного остеита и рецидивирующего нефролитиаза. По данным Мокрышевой Н.Г. заболеваемость ПГПТ в Москве в 2007 году находилась на низком уровне – 7 случаев на 1 млн. населения, в 80% случаев у пациентов с ПГПТ уже имелись тяжелые системные нарушения, обусловленные поздней диагностикой и требующие срочного хирургического лечения.

В Архангельской области до выполнения настоящего исследования отсутствовали научные работы, посвященные изучению ПГПТ, а также сведения об эпидемиологии, частоте костно-висцеральных осложнений и оценке результатов лечения этого заболевания. Таким образом, исследование, посвященное изучению заболеваемости, клинического течения и лечения ПГПТ, а также проведению ранней диагностики с помощью измерения уровня кальция крови у пациентов в Архангельской области является актуальным и своевременным.

Цель: оценить заболеваемость, клиническое течение и результаты лечения первичного гиперпаратиреоза в Архангельской области.

Задачи исследования:

1. Изучить заболеваемость первичным гиперпаратиреозом в Архангельской области за десятилетний период.
2. Выявить синдромальную структуру первичного гиперпаратиреоза в Архангельской области.
3. Дать характеристику состояния костной системы у пациентов с первичным гиперпаратиреозом.
4. Дать характеристику висцеральных проявлений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом.
5. Оценить результаты оперативного и консервативного лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

Научная новизна исследования

Впервые в Архангельской области были изучены первичная госпитальная заболеваемость и синдромальная структура ПГПТ на основе ретроспективного анализа историй болезни за десятилетний период. Получены данные о клиническом течении ПГПТ в Архангельской области, а также оценены результаты диагностики и лечения случаев ПГПТ.

Впервые в Архангельске был выполнен скрининг уровня общего и ионизированного кальция у взрослого населения, прикрепленного к крупной поликлинике, с целью выявления гиперкальциемии и новых случаев ПГПТ с мягкой и манифестной формами заболевания.

Практическая и теоретическая значимость

Данное исследование, посвященное изучению заболеваемости и клинической картины ПГПТ, является первым в Архангельской области. Проведенная работа продемонстрировала низкую заболеваемость ПГПТ в Архангельской области и преобладание тяжелых осложненных случаев заболевания. На основе проведенного скрининга на гиперкальциемию показана важность рутинного определения уровня кальция крови, что способствует выявлению мягких форм заболевания и более

легкого клинического течения осложнений у пациентов за счет ранней диагностики ПГПТ.

На основе регистрации выявленных случаев ПГПТ проводится ведение регионального регистра первичного гиперпаратиреоза в Архангельской области на базе Архангельского городского эндокринологического центра, как часть общероссийского регистра, созданного на базе ФБГУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, что позволит оценить масштаб необходимой специализированной медицинской помощи пациентам с ПГПТ в Архангельской области.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Первичная госпитальная заболеваемость ПГПТ в Архангельской области с 2005 по 2015 гг. находилась на низком уровне по сравнению с популяционными данными, отмечен рост выявляемости случаев ПГПТ с 2012 года. Проведение рутинного исследования кальция крови у 1100 пациентов крупной поликлиники в марте 2015 года способствовало выявлению ранее недиагностированных случаев ПГПТ.
2. У пациентов с ПГПТ, выявленных в результате скрининга, мягкие формы встречались более часто по сравнению с госпитализированными пациентами с ПГПТ (38% vs 12%).
3. У пациентов с ПГПТ, выявленных в результате скрининга, наблюдалась более высокая минеральная плотность костной ткани во всех обследованных отделах скелета по сравнению с госпитализированными пациентами с ПГПТ.
4. У пациентов с ПГПТ, выявленных в результате скрининга, отмечены более низкая частота нефролитиаза (24% vs 69%), более легкое течение мочекаменной болезни и более низкий уровень кальциурии по сравнению с госпитализированными пациентами с ПГПТ.
5. Частота артериальной гипертензии, гипертрофии левого желудочка, дислипидемии, избыточной массы тела или ожирения, сахарного диабета 2 типа у пациентов, выявленных при скрининге, и госпитализированных пациентов с ПГПТ была одинаково высокой.
6. Консервативная тактика ведения была показана большему проценту пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, в связи с более мягким течением

заболевания по сравнению с госпитализированными пациентами (30% vs 6%), у которых преобладающим методом лечения была паратиреоидэктомия (94%).

Апробация работы

Официальная апробация диссертационной работы состоялась 14 мая 2018 года на заседании проблемной комиссии по внутренним болезням ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ (г. Архангельск). Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на 22 Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии с международным участием «Эндокринная хирургия 2003-2014 гг.» (г. Санкт-Петербург, 2014), научных сессиях СЗО РАМН (г. Архангельск, 2013, 2014, 2016), Республиканской научно-практической конференции и 26-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, 2017.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе в центральных, рецензируемых ВАК Министерства образования РФ, медицинских журналах – 4, из которых в реферативной базе SCOPUS – 1; тезисы, опубликованные на международных конференциях – 1; тезисы, опубликованные в сборниках Российских конференций – 3.

Внедрение в практику

Научные положения и практические рекомендации, изложенные в диссертации, внедрены в повседневную работу эндокринологического центра и эндокринологического отделения ГБУЗ АО «ПГКБ им. Е.Е. Волосевич» (акт внедрения от 9.01.2019, №40), эндокринологического центра ГБУЗ АО «АОКБ» (акт внедрения от 9.01.2019, №1-03/25), в учебный процесс на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ г. Архангельска (акт внедрения №44/3), в работу травматологических и урологических отделений.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов, результатов собственных исследований, выводов и практических рекомендаций, списка

литературы. Работа содержит 20 таблиц и 21 рисунок. Библиографический указатель включает 199 источника (из них 17 отечественные и 182 зарубежные).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленных цели и задач было проведено исследование, состоящее из 2 частей:

1 часть – Ретроспективное исследование:

В ретроспективную группу (группа 1) включено 48 пациентов (сплошная выборка) от 22 до 75 лет (медиана и квартили возраста 56,5 [53; 61] лет), проходивших стационарное лечение в эндокринологических и хирургических отделениях ГБУЗ АО «ПГКБ им. Е.Е. Волосевич» и ГБУЗ АО «АОКБ» с заключительным диагнозом ПГПТ с 2005 по 2015 гг. Базами исследования явились две крупные больницы Архангельской области с наличием эндокринологических стационаров и специалистов хирургического профиля с возможностью выполнения операций на ПЩЖ, куда направлялись все городские и областные пациенты с диагнозом ПГПТ для обследования и лечения с 2005 по 2015 гг.

Критериями включения в ретроспективное исследование явились: 1) пол мужской и женский; 2) возраст – 18 лет и старше, 3) заключительный диагноз ПГПТ по результату стационарного лечения в исследуемый период.

Первичная госпитальная заболеваемость оценивалась по формуле:

$$\frac{\text{число случаев первичных госпитализаций по поводу ПГПТ}}{\text{средняя численность взрослого населения АО}^1 \text{ в год}^2 \text{ (табл.1)}} * 1\,000\,000$$

Таблица 1. Заболеваемость ПГПТ в АО¹ с 2005 по 2015 гг.

	№ случ.	Средн.числ. насел. ² , чел	Заболев. на 1 млн.нас.	Год	№ случ.	Средн.числ. насел. ² , чел	Заболев. на 1 млн.нас.
2005	2	1077651	1,8	2011	3	1019848	2,9
2006	3	1070178	2,8	2012	11	1006387	10,9
2007	3	1061712	2,8	2013	10	959430	10,4
2008	2	1054264	1,9	2014	7	946051	7,3
2009	2	1043870	1,9	2015	5	935117	5,3
2010	0	1033105	0				

¹- Архангельская область без НАО; ²- средняя численность взрослого населения (>18 лет) в исследуемый год по данным Госкомстата (www.gks.ru)

Производилась выкопировка данных из историй болезни по 60 параметрам: анамнез заболевания, жалобы при поступлении, клиническая картина, результаты физикального осмотра, лабораторное и инструментальное обследование (табл.2),

консервативное и оперативное лечение по поводу случая ПГПТ для внесения в электронную таблицу данных.

2 часть – Одномоментное сравнительное и проспективное исследование:

I. На первом этапе было выполнено одномоментное сравнительное исследование – скрининг уровня Са крови у пациентов крупной поликлиники г.Архангельска – НУЗ «Отделенческая больница станции Исакогорка ОАО «РЖД», с 9,5 тыс. прикрепленного населения города Архангельска и Архангельской области. Включено 1100 пациентов (сплошная выборка) в возрасте от 18 до 90 лет (46 лет [35; 58]) без ранее установленного диагноза ПГПТ, которые с 1 по 31 марта 2015 года были амбулаторно направлены на биохимическое обследование для планового диспансерного осмотра или диагностики по поводу других заболеваний врачами различных специальностей поликлиники. Дополнительно к стандартному плану биохимического обследования им проводилось определение Са общего и Са⁺⁺ крови.

Критериями включения в скрининг явились: 1) пол мужской и женский; 2) возраст – 18 лет и старше; 3) отсутствие ранее установленного диагноза ПГПТ; 4) направление на биохимическое обследование.

Поскольку гиперкальциемия наиболее часто является первым симптомом ПГПТ, среди выборки 1100 пациентов было решено выделить группы риска наличия ПГПТ – пациентов с гиперкальциемией и пациентов с уровнем Са на верхней границе нормы, а также выделить группу контроля с нормальным уровнем Са крови. Пациенты включались в группы при двукратном измерении кальциемии.

При 1-м измерении уровня Са общего и Са⁺⁺ у 1100 пациентов поликлиники было выявлено (рис.1):

- 52 человека (4,7%) с гиперкальциемией (Са общий $\geq 2,57$ ммоль/л и/или Са⁺⁺ $\geq 1,3$ ммоль/л);
- 942 человека (86%) с нормокальциемией (Са общий = 2,15–2,56 ммоль/л и Са⁺⁺ = 1,15–1,29 ммоль/л);
- 106 человек (9,6%) с гипокальциемией (Са общий $< 2,15$ ммоль/л и/или Са⁺⁺ $< 1,15$ ммоль/л) – исключены из дальнейшего исследования.

Среди пациентов с нормокальциемией (942 человека) были выделены:

- 19 пациентов с показателями Са общего и Са⁺⁺ на верхней границе нормы с 95 по 100 перцентили (Са общий=2,49–2,56 ммоль/л, Са⁺⁺=1,22–1,29 ммоль/л);
- 546 пациентов с показателями Са общего и Са⁺⁺ на уровне от 25 по 75 перцентили (Са общий=2,24–2,41 ммоль/л, Са⁺⁺=1,15–1,2 ммоль/л), из которых было отобрано 50 человек в соответствии по полу и возрасту к группе гиперкальциемии для включения в группу контроля. Остальные 496 пациентов не были включены в исследование.
- 377 пациентов с нормокальциемией ниже 25 перцентил ($< 2,24$ ммоль/л) или выше 75 перцентил ($> 2,41$ ммоль/л), не были включены в исследование.

Для 2-го измерения уровня Са общего и Са⁺⁺ были приглашены:

- 52 пациента с гиперкальциемией;
- 19 пациентов с уровнем Са общего и Са⁺⁺ на верхней границе нормы;
- 50 пациентов с нормальным Са общим и Са⁺⁺ (от 25 по 75 перцентили).

II. На втором этапе по результатам двукратного измерения Са общего и Са⁺⁺ при соответствии с указанными диапазонами были выделены 3 группы:

- пациенты с гиперкальциемией (n=36);
- пациенты с уровнем Са крови на верхней границе нормы (n=16);
- пациенты с нормокальциемией (n=38).

В 3х группах для выявления случаев ПГПТ проводился сбор анамнеза, анкетирование, опрос приема лекарственной терапии, физикальный осмотр, биохимическое обследование, которое включало определение Са общего и Са⁺⁺ крови, щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинина, фосфора крови, Са и креатинина в суточной моче, паратгормона (ПТГ) и витамина 25ОНД. Пациенты с нормальным или сниженным уровнем ПТГ исключались из дальнейшего обследования (рис.1). **Диагноз ПГПТ** устанавливали при наличии двукратно зарегистрированной гиперкальциемии и стойкого повышения уровня ПТГ. Критериями исключения являлись вторичный гиперпаратиреоз (n=9) и семейная гипокальциурическая гиперкальциемия (n=1). **Диагноз нормокальциемического варианта ПГПТ (n=1)** устанавливался на основе наличия стойкой нормокальциемии и повышенного ПТГ при исключении вторичных факторов, таких как недостаточность 25ОНД, хроническая болезнь почек, мальабсорбция, прием тиазидных диуретиков, бисфосфонатов и др.

В группе гиперкальциемии (n=36) повышение ПТГ выявлено у 18 пациентов (50%). В остальных случаях наблюдался нормальный уровень ПТГ (18/36), причинами гиперкальциемии у них явились: злокачественные новообразования – у 5 пациентов (14%), применение тиазидных диуретиков – у 4 пациентов (11%), у одного пациента – тиреотоксикоз (3%). У 8 человек (22%) причину гиперкальциемии не удалось установить. Эти пациенты были направлены к другим специалистам для дальнейшего наблюдения и выбыли из исследования.

В группе пациентов с уровнем Са крови на верхней границе нормы (n=16) повышенный уровень ПТГ наблюдался у 6 пациентов, случаи с нормальным уровнем ПТГ (n=10) не вошли в дальнейшее исследование.

В группе пациентов с нормокальциемией (n=38) повышенный ПТГ выявлен у 7 пациентов, а 31 пациент с нормальным уровнем кальция при нескольких измерениях и нормальным ПТГ включен в **группу контроля (группа 3).**

При наличии недостаточности 25ОНD в группе пациентов с гиперкальциемией и повышенным ПТГ (12/18) назначалась терапия холекальциферолом в дозе 1000 МЕ (2 капли Вигантола) в день в течение 6 месяцев в соответствии с международными рекомендациями [Marcosси С., 2014], на фоне лечения у них наблюдалась стойкая гиперкальциемия и повышенный уровень ПТГ при многократных измерениях. При недостаточности 25ОНD у пациентов с повышенным ПТГ из групп с верхней границей кальция (n=6) и с нормокальциемией (n=7) назначалась терапия холекальциферолом в дозе 7000 МЕ (14 капель Вигантола) в день в течение 4 недель (при недостаточности 25ОНD) и в течение 8 недель (при дефиците 25ОНD) в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов по лечению дефицита витамина D (2015), поддерживающая доза составила 1000-2000 МЕ (2-4 капли Вигантола) ежедневно. При нормализации ПТГ в этих двух группах на фоне терапии устанавливался диагноз ВГПТ, и пациенты исключались из исследования (n=9).

Таким образом, из трех групп обследованных пациентов по лабораторным данным был обнаружен 21 пациент с ПГПТ, эти пациенты составили **скрининговую группу ПГПТ (группа 2).** В последующем у них выполнялись инструментальные исследования и поиск наличия осложнений ПГПТ (табл.2).

III. На третьем этапе проводилось **проспективное исследование** – наблюдение биохимических и гормональных показателей пациентов скрининговой группы ПГПТ с недостаточностью/дефицитом витамина 25ОНД в течение 12 месяцев на фоне терапии холекальциферолом в дозе 1000 МЕ (2 капли препарата Вигантол) в день: 1 точка - март 2015 года (0 месяц), 2 точка - осень 2015 года (6 месяцев), 3 точка - весна 2016 года (12 месяцев), до оперативного лечения.

Пациенты с выявленным ПГПТ из скрининговой группы направлялись на ПТЭ при наличии показаний к оперативному лечению в соответствии с международными рекомендациями [Bilezikian J.P., 2014].

Таблица 2

Общий объем исследований

		Рестроспект. группа	Скрининг. группа	Контрольная группа
n		48	21	31
Жалобы		48	21	31
Физикальный осмотр, антропометрия		48	21	31
Измерение АД, ЧСС		48	21	31
Лабораторное обследование:				
	Са общий и Са ++, ммоль/л	48	21	31
	ПТГ, пг/мл	48	21	31
	25ОНД, нг/мл	13	21	31
	Креатинин мкмоль/л, подсчет СКФ	48	21	31
	Фосфор крови, ммоль/л	48	21	31
	ЩФ, Ед/л	26	21	31
	Липидный профиль	33	21	31
	Глюкоза, ммоль/л	48	21	31
	Са сут. мочи, ммоль/сут	19	21	31
	Креатинин сут.мочи, ммоль/сут	0	21	31
Инструментальные обследования:				
	УЗИ щитовидной железы и ПЩЖ	48	21	31
	Сцинтиграфия ПЩЖ	13	17	0
	УЗИ или КТ почек	21	21	31
	Рентгенография скелета	18	2	1
	Остеоденситометрия (DEXA)	16	21	16
	ЭКГ	48	21	31
	ЭхоКГ	15	19	17
	Холтер-мониторирование ЭКГ	8	21	16
	ФГДС	21	21	15

Методы исследования. Биохимические и гормональные исследования проводились на базе лаборатории ГБУЗ АО «ПГКБ им.Е.Е. Волосевич», лаборатории НУЗ «Отделенческая больница станции Исакогорка ОАО «РЖД» г. Архангельск, а также на базе ЦНИЛ ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ. УЗИ щитовидной железы и ПЩЖ проводилось на аппарате Nemio XG SSA 580A (Япония) на базе Архангельского городского эндокринологического центра.

Сцинтиграфия ПЩЖ выполнялась с использованием препарата «Технетрил» на комбинированной системе ОФЭКТ/КТ (Infinia Hawkeye 4 GE Medical Systems) на базе ФГБУЗ «Северный медицинский клинический центр имени Н.А. Семашко ФМБА России». Количественная оценка костной ткани проводилась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) в трех отделах скелета: поясничный отдел позвоночника, бедренная кость, дистальный отдел лучевой кости на аппарате «Hologic» (США) на базе ГБУЗ АО «АКОД». УЗИ почек, гепатобилиарной системы, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), холтер-мониторирование ЭКГ выполнялись на базе НУЗ «Отделенческая больница станции Исакогорка ОАО «РЖД» и ГБУЗ АО «ПГКБ им. Е.Е. Волосевич».

Уровень Са общего крови измеряли на биохимическом анализаторе «Mindray BS-200» (Китай) (2,15–2,56 ммоль/л), Са⁺⁺ крови исследовали на анализаторе электролитов «Roche 9180» (Швейцария) (1,15–1,29 ммоль/л). Уровень фосфора, щелочной фосфатазы (ЩФ) и креатинина крови измеряли на биохимическом анализаторе «BTS-350» (Biosystems S.A., Испания). Уровень ПТГ (16-46 пг/мл) и витамина 25ОНД (норма >30 нг/мл) определяли на анализаторе «Anthos Reader Zenyth - 2020», Biochrom, Великобритания) на базе ЦНИЛ СГМУ. Уровень Са и креатинина мочи измеряли на аппарате «ILab Taurus» (Италия).

Статистический анализ проводился с использованием лицензионного пакета прикладных статистических программ «SPSS 22» (IBM SPSS Statistics, 2013). Для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна-Уитни (U-test), нескольких групп – критерий Краскела-Уоллиса. Сравнение исследуемых параметров зависимых выборок осуществлялось при помощи критерия Вилкоксона (W-test). При анализе частот значений признаков в группах использовали критерий χ^2 с поправкой Йейтса для сравнения двух групп. Данные представлены в виде медианы (Me) и значений 1-го и 3-го квартиля [Q1; Q3] или в долях указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ) относительных частот, рассчитанного по методу Уилсона с поправкой на непрерывность в онлайн-калькуляторе <http://www.vassarstats.net/prop1.html>. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05 с поправкой на множественные сравнения (поправка Бонферрони).

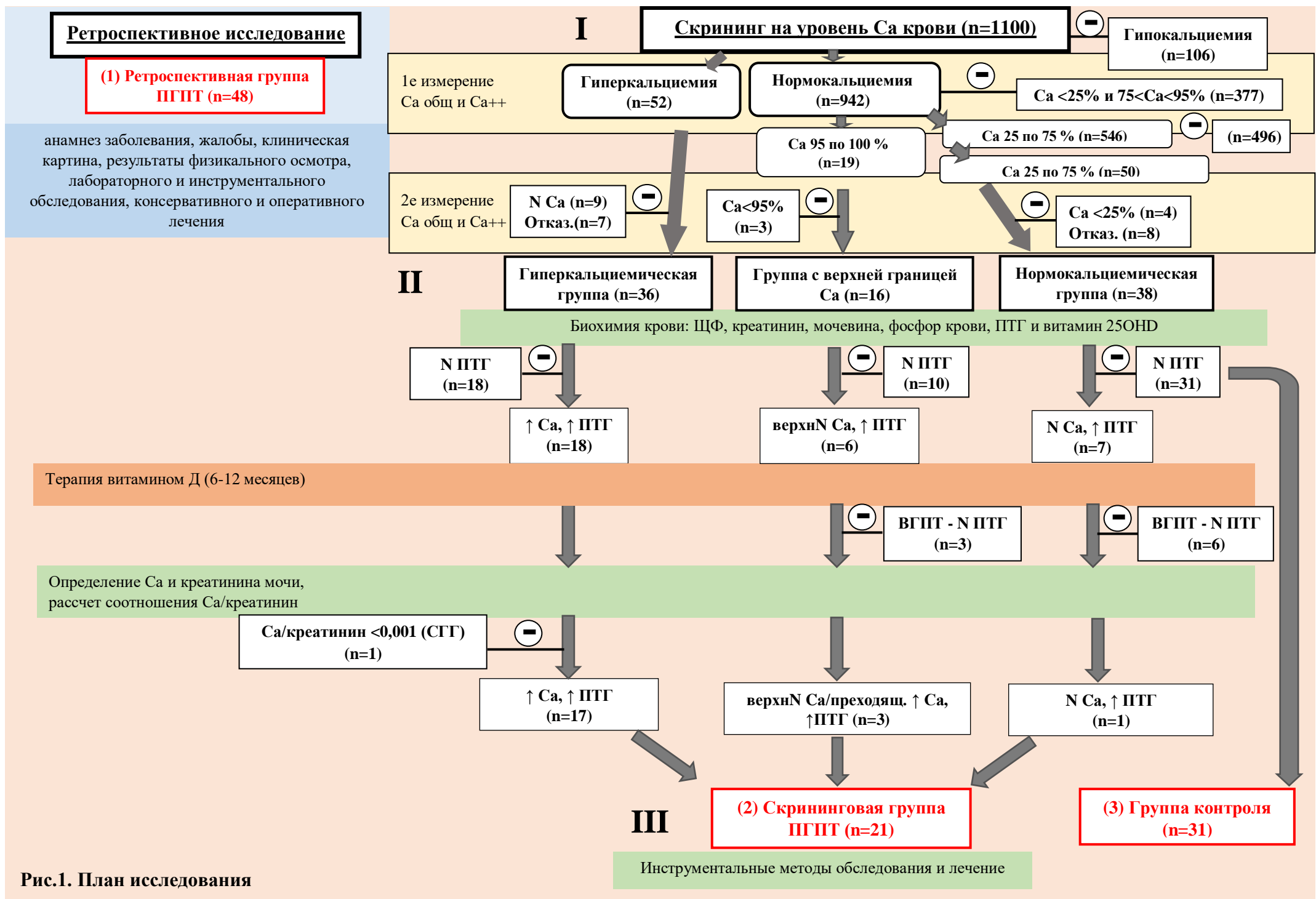


Рис.1. План исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ретроспективное исследование заболеваемости, клинической картины, диагностики и лечения ПГПТ в Архангельской области в 2005 - 2015 гг.

Первичная госпитальная заболеваемость ПГПТ в Архангельской области до 2011 года составляла от 1,8 до 2,9 случаев на 1 млн. взрослого населения области в год, однако в 2012 году наблюдалось увеличение заболеваемости до 11 случаев на 1 млн. населения в год (рис. 2). Такая тенденция, по нашему мнению, связана с улучшением визуализирующих методик исследования ПЩЖ в регионе и повышением интереса к проблеме ПГПТ в последние годы. В связи с отсутствием в России рутинного определения уровня Са крови при диспансеризации населения, полученные нами показатели заболеваемости оказались намного ниже, чем данные эпидемиологических исследований в мире, где заболеваемость ПГПТ насчитывала от 83 (Швейцария, 2000-2004 гг.) [Adami S., 2002] до 413 (Шотландия, 1997-2006 гг.) [Yu N., 2009] госпитализаций по поводу ПГПТ на 1 млн. жителей в год.

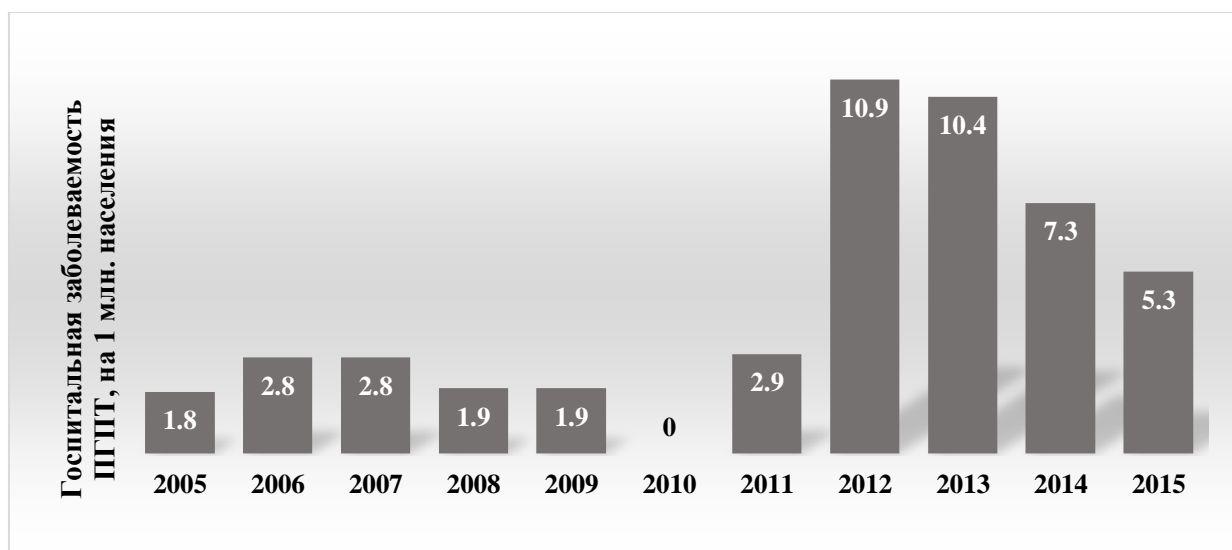


Рис. 2. Первичная госпитальная заболеваемость ПГПТ в Архангельской области в 2005-2015 гг. на 1 млн. населения

При оценке половозрастной характеристики изучаемой когорты пик заболеваемости ПГПТ приходился на возрастные группы 50-59 лет и 60-69 лет, основной группой риска явились женщины постменопаузального периода (76%) (95%ДИ: 61-87) (35/46). На основе отечественных рекомендаций [Дедов И.И., 2016] были выявлены следующие формы ПГПТ: висцеральная – 42% (95%ДИ: 28-57) (20/48), смешанная – 27% (95%ДИ: 16-42) (13/48), костная – 19% случаев (95%ДИ: 9-33) (9/48). Мягкая форма ПГПТ без характерных осложнений на фоне наличия

лабораторных изменений наблюдалась в 12% случаев (95% ДИ: 5-26) (6/48), однако по данным популяционных исследований распространенность этой формы намного выше и составляет от 52 до 80% [Silverberg SJ., 2006; Wermers RA., 1997].

При изучении состояния костной системы в ретроспективной группе ППТ было выявлено, что патологические изменения костной ткани наблюдались у 96% пациентов (95%ДИ: 80-99) (27/28) по результатам рентгенографии или DEXA: остеопороз одной и более локализаций выявлен в 79% случаев (95%ДИ: 58-91) (22/28), остеопения – в 18% случаев (95%ДИ: 7-37) (5/28). По результатам DEXA наиболее распространенной локализацией остеопороза являлась дистальная треть лучевой кости – 62% (95%ДИ: 36-84) (10/16). По данным заключений рентгенографии скелета у 44% пациентов (95%ДИ: 22-69) (8/18) наблюдались признаки фиброзно-кистозного остеита – субпериостальная резорбция и кистовидные полости костей. Выявленная частота этого осложнения оказалась выше результатов популяционных исследований в мире (4-5%) [Mohan M.,2013], что отражает тяжесть состояния выявленных нами пациентов. Пациенты с наличием кистозной деформации и субпериостальной резорбции костей имели достоверно более высокий уровень ПТГ и Са общего крови по сравнению с пациентами, у которых отсутствовали эти изменения (рис. 3).

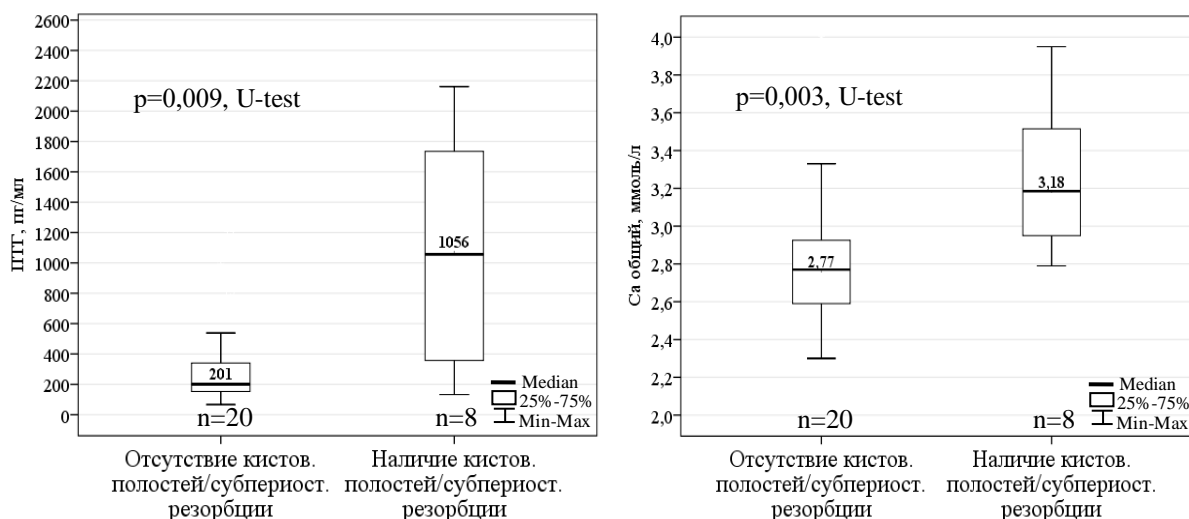


Рис. 3. Сравнительная характеристика уровня ПТГ и Са общего у пациентов ретроспективной группы ППТ с наличием кистовидных полостей и субпериостальной резорбции (n=8) и при отсутствии данных изменений (n=20)

Среди пациентов ретроспективной группы переломы в анамнезе наблюдались в 13% случаях (95%ДИ: 5-26) (6/48): диафиза бедра – у 4 пациентов (67%, 95%ДИ: 24-94), дистального метаэпифиза лучевой кости – в 3 случаях (50%, 95%ДИ: 14-86),

компрессионные переломы поясничного отдела позвоночника – в 2 случаях (34%, 95%ДИ: 6-76), множественные переломы – в 4 случаях (67%, 95%ДИ: 24-94).

Частота дефицита витамина 25ОНD, который рассматривается в настоящее время как один из факторов риска развития ПГПТ, была достаточно высокой среди ретроспективной группы ПГПТ и составила 85% случаев (95%ДИ: 54-97) (11/13). Более тяжелый дефицит 25ОНD сопровождался более высоким уровнем ПТГ ($r=-0,608$, $p=0,0271$, $n=13$, тест Спирмена), и, соответственно, более высоким уровнем Са общего крови ($r=-0,607$, $p=0,028$, $n=13$, тест Спирмена).

При исследовании висцеральных поражений у ретроспективной группы ПГПТ была обнаружена достаточно высокая частота нефролитиаза (НЛ) – 69% случаев (95%ДИ: 54-81) (33/48) по данным анамнеза и инструментальных исследований, что значительно превосходит показатели частоты этого осложнения при ПГПТ по данным других исследователей (10-20%) [Verdelli С., 2017]. Нефрокальциноз обнаружен у 4 пациентов (12%, 95%ДИ: 3-21), во всех случаях он сочетался с НЛ.

По данным заключения УЗИ или КТ почек медиана и квартили размера конкрементов составили 6 мм [4; 10] (min 1 мм, max 32 мм) ($n=21$). Коралловидный НЛ наблюдался в 10% случаев (95%ДИ: 1,6-32) (2/21) (рис. 6). Среди пациентов с НЛ в 18% случаев (95%ДИ: 8-36) (6/33) до первичной диагностики ПГПТ уже проводились оперативное лечение по поводу удаления конкрементов или литотрипсия. Гиперкальциурия наблюдалась у 42% обследованных пациентов (95%ДИ: 21-66) (8/19), медиана и квартили Са суточной мочи составили 8,85 [5,39; 11,5] ммоль/сут. Снижение фильтрационной функции почек <60 мл/мин/1,73м² наблюдалось у 21 % пациентов (95%ДИ: 11-35) (10/48).

Среди поражений желудочно-кишечного тракта в ретроспективной группе ПГПТ наиболее часто наблюдались эрозивный гастрит (6%, 95%ДИ: 1,6-18) (3/48) и язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки (ДПК) (12%, 95%ДИ: 5-26) (6/48). Острый панкреатит, как одно из наиболее тяжелых осложнений ПГПТ, выявлен у одного пациента (2%, 95%ДИ: 0,1-12) с манифестной формой и угрозой гиперкальциемического криза.

При изучении патологии сердечно-сосудистой системы и метаболических нарушений в ретроспективной группе ПГПТ обнаружена высокая частота артериальной гипертензии (АГ) (69%, 95%ДИ: 54-81) (33/48), гипертрофии левого

желудочка (ГЛЖ) (60%, 95%ДИ: 33-83) (9/15) и дислипидемии (73%, 95%ДИ: 54-86) (24/33). Избыточная масса тела или ожирение наблюдались в 63% случаев (95%ДИ: 47-76) (30/48), сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) выявлен в 19% случаев (95%ДИ: 9-33) (9/48).

Результаты диагностики и лечения у пациентов ретроспективной группы ПППТ. Наличие образования ПЩЖ было подтверждено в 94% случаев (95%ДИ: 82-98) (45/48) по результатам инструментальных исследований (УЗИ ПЩЖ, сцинтиграфия ПЩЖ с технетрилом или спиральная компьютерная томография (СКТ)). Медиана и квартили объема образования ПЩЖ по данным УЗИ составили 1,07 [0,43; 3,58] см³ (n=43). Показания к оперативному лечению на момент госпитализации имели 94% пациентов (95%ДИ: 82-98) (45/48) в связи с выявлением манифестных форм заболевания (n=42) или мягкой формы при выявлении критериев к ПТЭ (n=3) (возраст младше 50 лет и уровень Са крови, превышающий верхнюю границу на 0,25 ммоль/л). Консервативная тактика была показана 3 пациентам с мягкой формой заболевания при отсутствии критериев к ПТЭ (6%, 95%ДИ: 1-13%) (3/48). При наличии у пациентов тяжелой гиперкальциемии и угрозы гиперкальциемического криза (4/48) до оперативного лечения назначалась регидратационная терапия физиологическим раствором в сочетании с форсированным диурезом.

ПТЭ была выполнена 90% пациентов (95%ДИ: 76-96) (43/48), среди них 37 пациентов с манифестными формами и 6 пациентов с мягкой формой ПППТ. Среди всех пациентов с манифестными формами (n=42) операция не была проведена в 5 случаях по причине направления в медицинские научные центры г. Москвы и г. Санкт-Петербурга (n=4) или отказа пациента (n=1). Среди пациентов с мягкой формой (n=6) оперативное лечение проведено во всех случаях на основании визуализации новообразования ПЩЖ. По данным гистологических заключений аденома ПЩЖ выявлена в 98% (95%ДИ: 86-99,8) (42/43), гиперплазия – в 2% (95%ДИ: 0,1-14) (1/43), и не было зарегистрировано ни одного случая рака ПЩЖ. Атипичное расположение аденомы ПЩЖ выявлено в 2 случаях: в средостении и в области ниже правой доли щитовидной железы. Подозрение на наличие МЭН-синдрома имели 6 пациентов, при дополнительных обследованиях (МРТ гипофиза,

КТ брюшной полости) диагноз не подтвердился. Нерадикальные операции были выполнены в 9 % случаев (95%ДИ: 3-23) (4/43).

В послеоперационном периоде наблюдалось статистически значимое снижение уровня ПТГ (195 [153; 251] vs 50 [27; 67] пг/мл, n=21, p<0,001, W-test), Са общего (2,88 [2,69; 3,3] vs 2,13 [2,05; 2,31] ммоль/л, n=20, p<0,001, W-test) и Са⁺⁺ (1,45 [1,26; 1,58] vs 1,17 [0,86; 1,26] ммоль/л, n=29, p<0,001, W-test) относительно исходного значения у всех обследованных, гипокальциемия выявлена у 45% пациентов (95%ДИ: 29-63) (16/35). Заместительная терапия препаратами кальция и витамина D была назначена у 51% пациентов (95%ДИ: 36-66) (22/43), средняя суточная доза кальция составила 1000 мг/сут, холекальциферола – 400 МЕ/сут, в двух случаях был назначен альфакальцидол в дозе 2 мкг/сут. В 41% случаев (9/22, 95%ДИ: 21-63) пациентам с ПГПТ и выявленным остеопорозом в послеоперационном периоде назначались бисфосфонаты или стронция ранелат.

Исследование клинической картины, диагностики и лечения ПГПТ у пациентов, выявленных при скрининге

Среди пациентов скрининговой группы ПГПТ (n=21) медиана и квартили возраста составили 61 [51; 72] лет, значимых различий с ретроспективной (p=0,181, U-test) и контрольной (p=0,052, U-test) группами не было выявлено. В обеих группах ПГПТ пик заболеваемости наблюдался у пациентов старше 50 лет, преобладали женщины в постменопаузальном периоде. Однако, в скрининговой группе наблюдалось статистически значимо большее количество пациентов мужского пола с ПГПТ, чем в ретроспективной группе (33,3% (95%ДИ: 15-57) vs 4% (95%ДИ: 0,7-15), p<0,001, χ^2 с поправкой Йейтса).

При оценке распределения по клиническим формам в скрининговой группе манифестные формы ПГПТ (висцеральная, костная, смешанная) выявлены в 62% случаев (95%ДИ: 39-81). Мягкая форма ПГПТ была одной из наиболее частых форм и составила 38% случаев (95%ДИ: 19-61) (8/21), статистически значимо превышая частоту этой формы в ретроспективной группе (12%, p=0,036, χ^2 с поправкой Йейтса) (рис. 4), что подчеркивает значимость ранней диагностики ПГПТ с помощью внедрения рутинного исследования Са крови.

Нормокальциемический вариант ПГПТ выявлен у одной пациентки с костной формой из группы скрининга.

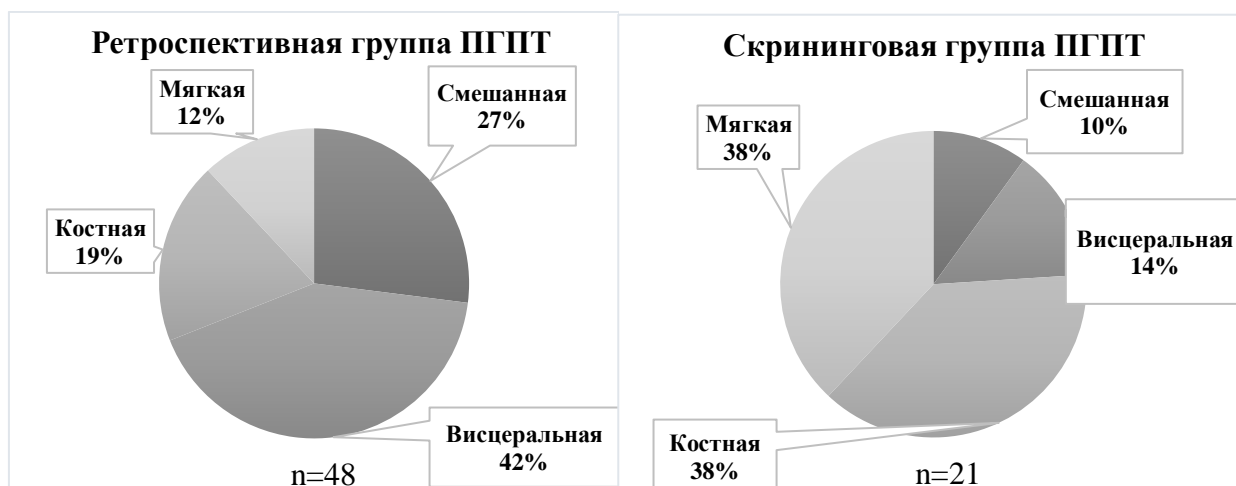


Рис. 4. Сравнительная характеристика частоты клинических форм ПГПТ у пациентов ретроспективной и скрининговой групп, %

При исследовании нарушений со стороны костной системы у пациентов скрининговой группы ПГПТ по результатам DEXA преобладали явления остеопении или нормальные значения минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Остеопороз в одной или более проекциях выявлялся реже, чем в ретроспективной группе (48% (95%ДИ: 26-70) (10/21) vs 79% (95%ДИ: 59-91) (22/28), $p=0,025$, χ^2 с поправкой Йейтса). Наиболее частой локализацией остеопороза по DEXA, как и в ретроспективной группе, была дистальная треть лучевой кости (43%, 95%ДИ: 23-65) (9/21). Средние показатели МПКТ у пациентов с манифестной формой скрининговой группы были статистически значимо более высокими во всех обследованных отделах скелета по сравнению с ретроспективной группой (табл. 3). Эти данные могут говорить о том, что время воздействия повышенного уровня ПТГ на костную ткань было меньшим у пациентов скрининговой группы, а диагноз ПГПТ был установлен на более ранней стадии. Переломы в анамнезе у пациентов скрининговой группы были зафиксированы в области дистальной трети лучевой кости в 33% случаев (95%ДИ: 15-57) (7/21), а переломов других локализаций, множественных и рецидивирующих переломов не наблюдалось, в отличие от ретроспективной группы.

Дефицит витамина 25ОНД диагностирован у 29% пациентов скрининговой группы (95%ДИ: 12-52) (6/21), а медиана и квартили 25ОНД были достоверно более высокими по сравнению со ретроспективной группой (24,2 [19,1; 49,7] (n=21)

vs 14,3 [9,6; 19,4] нг/мл (n=13), p=0,001, U-test с поправкой Бонферрони), однако значимых различий с контрольной группой по этому показателю не было выявлено (33 [24,6; 53,3] нг/мл, n=31, p=0,225, U-test с поправкой Бонферрони).

Таблица 3

Сравнительная характеристика уровня МПКТ у пациентов с манифестной формой в двух группах ПГПТ в сравнении с группой контроля

	Группа (1) ретроспективная	Группа (2) скрининговая	Группа (3) контроля	Уровень Р*
n	15	13	16	
Возраст, лет	61 [56; 63,5]	68 [56; 74]	59 [54; 67]	*P=0,071
Пол, м/ж (абс)	1/14	4/9	6/10	NS
Менопауза, %	93% (13)	89% (8)	80% (8)	NS
ИМТ, кг/м²	25 [22; 31]	28 [24; 32]	27 [23; 29]	*P=0,759
МПКТ поясн. /отд, г/см²	0,73 [0,76; 0,95]	0,91 [0,75; 0,955]	1,036 [0,889; 1,13]	P1=0,003 P2=0,004
МПКТ шейка бедра, г/см²	0,573 [0,514; 0,664]	0,69 [0,62; 0,83]	0,731 [0,64; 0,876]	P1=0,008 P2=0,003
МПКТ общее бедро, г/см²	0,676 [0,625; 0,775]	0,911 [0,776; 0,98]	0,951 [0,762; 1,084]	P1=0,005 P2=0,003
МПКТ дист1/3 луч, г/см²	0,457 [0,41; 0,53]	0,577 [0,51; 0,661]	0,684 [0,554; 0,692]	P1=0,005 P2<0,001

Поясн./отд – поясничный отдел позвоночника (L₁-L₄), дист1/3луч – дистальная 1/3 лучевой кости.

*Сравнение количественных данных в нескольких группах с помощью критерия Крускала-Уоллиса. Попарные сравнения между группами производились при помощи критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. P1–Сравнение между группой 1 и 2; P2–между группой 1 и 3; P3–между группой 2 и 3. Процентные соотношения сравнивались попарно с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Статистически значимым при попарных сравнениях принимался уровень P < 0,017.

Висцеральные осложнения у пациентов скрининговой группы ПГПТ.

Обнаружено, что частота НЛ среди пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, оказалась статистически значимо ниже в сравнении с частотой этого осложнения в ретроспективной группе (24% (ДИ 9-48) (5/21) vs 69% (ДИ 54-81) (33/48), p=0,002 χ^2 с поправкой Йейтса), без отличий с контрольной группой (9,7%, 95%ДИ: 3-27, p=0,321, χ^2 с поправкой Йейтса). Оперативного лечения по удалению конкрементов в анамнезе ни в одном из случаев не проводилось. По результатам заключений УЗИ почек преобладали конкременты, не превышающие диаметром 5 мм, средний размер которых составил 3 мм [1,5; 5] (min 1 мм, max 5 мм), у двух пациентов были выявлены асимптомные конкременты небольшого размера (до 2 мм) (рис. 5).

Уровень Са суточной мочи в скрининговой группе ПГПТ был статистически значимо ниже в сравнении с ретроспективной группой (5,1 [4,1; 7] (n=21) vs 8,85 [5,4; 11,5] (n=19) ммоль/л, p<0,001, U-test), что отражает более низкие уровни гиперкальциурии и гиперкальциемии у пациентов с ПГПТ, выявленных с помощью

рутинного определения уровня Са крови. Статистически значимых отличий с группой контроля выявлено не было (4,6 ммоль/л [3,8; 6,2], n=31, p=0,125, U-test).

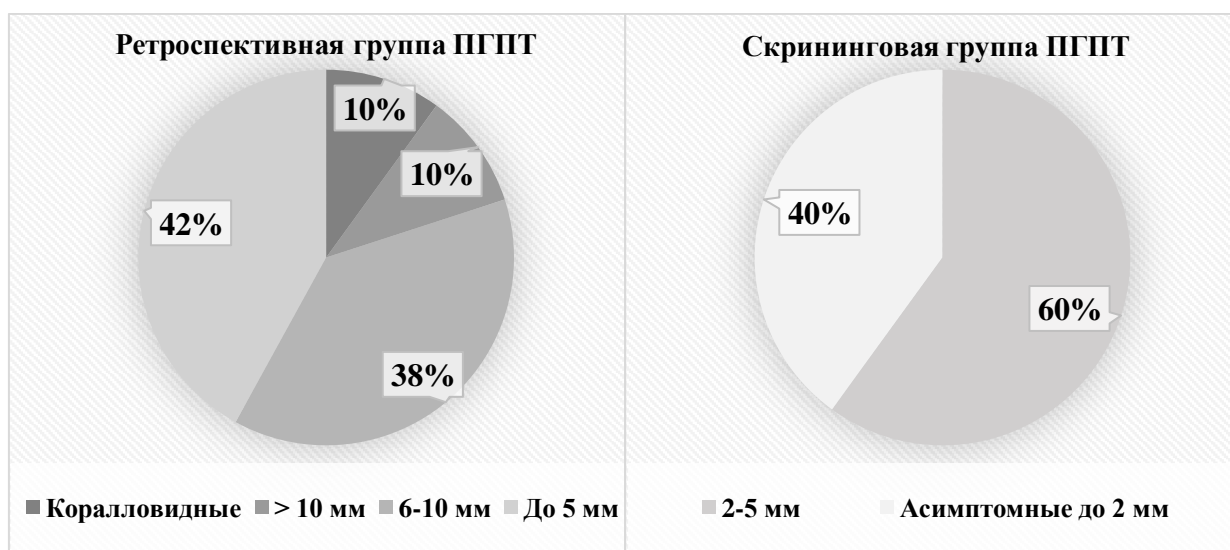


Рис. 5. Размер почечных конкрементов у пациентов с МКБ на фоне ПГПТ по данным визуализирующих методов исследования в ретроспективной (n=21) и скрининговой (n=5) группах, %

Частота патологии ЖКТ (эрозивного гастрита и язвенной болезни желудка и ДПК) статистически значимо не отличалась между тремя исследуемыми группами. У пациентов скрининговой группы ПГПТ и контрольной группы не выявлено случаев острого панкреатита в анамнезе, в отличие от ретроспективной группы.

Частота патологии сердечно-сосудистой системы и метаболических нарушений у пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, была высокой, несмотря на более легкое течение ПГПТ, и сопоставимой с ретроспективной группой: АГ выявлена у 76% пациентов (95%ДИ: 52-91) (16/21), ГЛЖ – у 47% пациентов (95%ДИ: 25-71) (9/19), суправентрикулярные нарушения ритма – у 24% пациентов (95%ДИ: 9-48) (5/21), дислипидемия – у 81% пациентов (95%ДИ: 57-94) (17/21), избыточная массы тела или ожирения I степени – у 71% пациентов (95%ДИ: 48-89) (15/21), а в 10% случаев (95%ДИ: 1,6-32) (2/21) выявлен СД 2 типа.

При оценке динамики показателей кальцево-фосфорного обмена на фоне проведения заместительной терапии нативным витамином D у пациентов скрининговой группы ПГПТ в трех точках обследования (0, 6 и 12 месяцев) было выявлено значимое повышение уровня 25ОНD (21,8 [10; 29] vs 36 [20; 59] vs 59, 6 [52,4; 67,15] нг/мл, n=12, p<0,001, W-test) в течение периода исследования. При наблюдении отмечалось незначительное повышение уровня Са общего и ПТГ (без

изменения уровня Ca^{++} крови и кальциурии) (рис. 6), у части пациентов отмечалось незначительное снижение уровня ПТГ на фоне терапии.

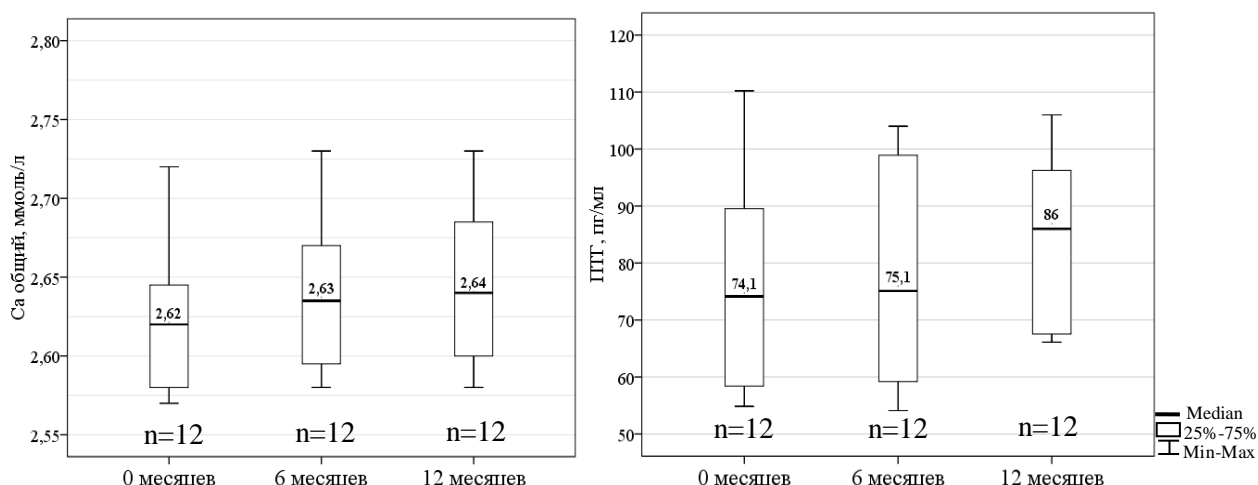


Рис. 6. Динамика уровня Са общего ($p=0,307$) и ПТГ ($p=0,078$) на фоне заместительной терапии холекальциферолом в течение 6 и 12 месяцев (W-test).

Результаты диагностики и лечения ПГПТ у пациентов, выявленных при скрининге. Визуализация образования ПЩЖ у пациентов скрининговой группы была выполнена в 90% случаев (95%ДИ: 68-98) (19/21) с помощью УЗИ или скинтиграфии ПЩЖ с технетрилом. Показания к оперативному лечению имели 15 пациентов, из них 13 пациентов с манифестной формой и 2 пациента с мягкой формой в возрасте менее 50 лет. ПТЭ было проведено у 48% пациентов (95%ДИ: 26-70) (10/21), среди них 8 пациентов манифестной формой и 2 пациента с мягкой формой. В соответствии с гистологической структурой во всех случаях (100%) определена одиночная аденома ПЩЖ, случаев рака зафиксировано не было. Подозрение на наличие МЭН-синдрома имел один пациент из скрининговой группы ПГПТ, однако при дополнительном обследовании диагноз не был подтвержден. Причинами невыполнения оперативного лечения у 5 пациентов были отказ от операции или наличие противопоказаний к оперативному лечению.

Среди пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, консервативная тактика ведения была показана в большем проценте случаев по сравнению с госпитализированными пациентами (30% (95%ДИ: 12-52) (6/21) vs 6% (95%ДИ: 2-18) (3/48), $p=0,032$, χ^2 с поправкой Йейтса).

В раннем послеоперационном периоде наблюдалось статистически значимое снижение уровней Са общего (2,71 [2,61; 2,78] vs 2,34 [2,23; 2,4] ммоль/л, $p<0,001$, W-test, $n=10$), Ca^{++} (1,35 [1,31; 1,46] vs 1,18 [1,15; 1,2] ммоль/л, $p<0,001$, W-test,

n=10) и ПТГ (91 [82; 122] vs 48 [39; 56] пг/мл, $p < 0,001$, W-test, n=10). Гипокальциемия наблюдалась в 20% случаев (95%ДИ: 4-56) (2/10), этим пациентам были назначены препараты кальция (1000 мг/сут) и активных форм витамина D (альфакальцидол). Остальные пациенты в послеоперационном периоде продолжили прием холекальциферола в поддерживающей дозе.

При консервативной тактике ведения (n=11) было рекомендовано ежегодное наблюдение у эндокринолога, исследование уровня Са общего, Са⁺⁺ крови, ПТГ, оценка МПКТ с помощью DEXA. При наличии осложнений у пациентов было рекомендовано наблюдение у соответствующих специалистов. Среди пациентов с ПППТ и диагностированным остеопорозом назначалась антирезорбтивная терапия (бисфосфонаты). При обнаружении показаний к оперативному лечению у пациентов с мягкой формой ПППТ при ежегодном обследовании было рекомендовано рассмотреть вопрос о выполнении ПТЭ.

Выводы

1. В Архангельской области первичная госпитальная заболеваемость ПППТ с 2005 по 2011 гг. находилась на низком уровне (1,8 до 2,9 случаев госпитализаций на 1 млн. населения), однако с 2012 года отмечен рост выявляемости заболевания до 11 случаев на 1 млн. населения. По результатам скрининга на гиперкальциемию у 1100 пациентов крупной поликлиники г. Архангельска в марте 2015 года выявлен 21 случай ПППТ, установленного впервые (1,9%).
2. Среди госпитализированных пациентов с ПППТ, выявленных за десятилетний период, манифестные формы составили 88% случаев (95%ДИ: 74-95): костная – 19% (95%ДИ: 9-33), висцеральная – 42% (95%ДИ: 28-57), смешанная – 27% (95%ДИ: 16-42). Среди пациентов с ПППТ, выявленных при скрининге, манифестные формы составили 62% случаев (95%ДИ: 39-81): костная – в 38% (95%ДИ: 19-61), висцеральная – 14% (95%ДИ: 3,7-37), смешанная – 10% (95%ДИ: 1,6-32). Мягкая форма среди скринированных пациентов (38% (95%ДИ: 19-61)) наблюдалась в статистически значимо большем количестве случаев по сравнению с группой госпитализированных пациентов (12% (95%ДИ: 5-26)).
3. Минеральная плотность костной ткани во всех обследованных отделах скелета у скринированных пациентов с ПППТ была статистически значимо выше

по сравнению с госпитализированными пациентами, у которых имелись тяжелые рецидивирующие переломы диафиза бедра и позвоночника, а в 44% случаев (95%ДИ: 22-69) по данным рентгенографии был диагностирован фиброзно-кистозный остеоит.

4. Частота нефролитиаза (24% (95%ДИ: 9-48)) и уровень суточной кальциурии у скринированных пациентов с ПГПТ были значимо ниже в сравнении с группой госпитализированных пациентов (69% (95%ДИ: 54-81)), в которой имели место коралловидный нефролитиаз (10%, 95%ДИ: 1,6-32) и рецидивирующее течение МКБ, потребовавшее оперативного лечения в 18% случаев (95%ДИ: 8-36).

5. У госпитализированных и скринированных пациентов с ПГПТ выявлена сходная высокая частота артериальной гипертензии (69% (95%ДИ: 54-81) и 76% (95%ДИ: 52-91)), гипертрофии левого желудочка (60% (95%ДИ: 33-83) и 47% (95%ДИ: 25-71)), дислипидемии (73% (95%ДИ: 54-86) и 81% (95%ДИ: 57-94)), избыточной массы тела или ожирения (63% случаев (95%ДИ: 47-76) и 71% (95%ДИ: 48-89)) и сахарного диабета 2 типа (19% (95%ДИ: 9-33) и 10% (95%ДИ: 1,6-32)).

6. Консервативная тактика ведения среди пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, была показана в большем проценте случаев по сравнению с госпитализированными пациентами (30% (95%ДИ: 10-50) vs 6% (95%ДИ: 1-13)), у которых паратиреоидэктомия являлась преобладающим методом лечения и требовалась в 94% случаев (95%ДИ: 82-98).

Практические рекомендации

1. Необходимо внедрение определения уровня кальция крови в план стандартного биохимического обследования для выявления первичного гиперпаратиреоза на более ранних стадиях в виде мягкой формы.

2. Рекомендуется проведение рентгеновской остеоденситометрии всем пациентам с ПГПТ независимо от наличия переломов анамнезе для диагностики снижения минеральной плотности костной ткани и своевременного лечения остеопороза до развития тяжелых переломов.

3. Необходимо проведение визуализирующего исследования почек всем пациентам с ПГПТ независимо от наличия МКБ в анамнезе для выявления асимптомных камней почек до развития клинически выраженного нефролитиаза.

4. Рекомендуется проводить оценку состояния сердечно-сосудистой системы и метаболических нарушений всем пациентам с ПГПТ независимо от формы заболевания.
5. Тактику ведения пациентов с ПГПТ необходимо рекомендовать на основании наличия или отсутствия показаний к хирургическому лечению, базируясь на современных рекомендациях по ведению пациентов с ПГПТ.

Список публикаций:

1. Баранова И.А., Зыкова Т.А., Сергеева О.А. Сравнительный анализ клинических проявлений первичного гиперпаратиреоза по результатам госпитализаций и скрининга на гиперкальциемию в Архангельской области // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – №4 – С. 35-41.
2. Баранова И.А., Зыкова Т.А. Нормокальциемический первичный гиперпаратиреоз – "новая эра" в диагностике старого заболевания.// Проблемы эндокринологии. – 2017. – № 4 – С. 236-244.
3. Баранова И.А., Зыкова Т.А. Результаты скрининга на гиперкальциемию у населения областного центра Европейского Севера России.// Врач.– 2017. – № 9 – С. 67-69.
4. Баранова И.А., Клемушина Т.В., Зыкова Т.А. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза – невидимая часть айсберга (обзор литературы).// Медицинский вестник Юга России. – 2016. – № 2 – С. 4-8
5. Баранова И.А., Зыкова Т.А. Мягкая форма первичного гиперпаратиреоза: оперативное или консервативное лечение?// В сборнике: Актуальные проблемы медицины сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 26-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета. Гомельский государственный медицинский университет. – 2017. – С. 61-63.
6. Баранова И.А., Клемушина Т.В. Диагностика первичного гиперпаратиреоза.// Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2016. – № 1 (36) – С. 149-150.
7. Баранова И.А. Витамин D как фактор риска первичного гиперпаратиреоза.// Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2014. – № 2 (33) – С. 8-9.

8. Баранова И.А. Распространенность первичного гиперпаратиреоза.// Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2013. –№ 2 (31) – С.8-9.

Список сокращений

Са общий – кальций общий

Са⁺⁺ – кальций ионизированный

DEXA – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

АГ – артериальная гипертензия

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ГБУЗ АО «АОКБ» – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница»

ГБУ АО «АКОД» – государственное бюджетное учреждение Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер»

ГБУЗ АО «ПГКБ им. Е.Е. Волосевич» – государственное бюджетное учреждение здравоохранения Архангельской области «Первая городская клиническая больница имени Е.Е. Волосевич»

МКБ – мочекаменная болезнь

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

НЛ – нефролитиаз

НУЗ «Отделенческая больница станции Исакогорка ОАО «РЖД» – Негосударственное учреждение здравоохранения «Отделенческая больница на станции Исакогорка открытого акционерного общества Российские железные дороги» г. Архангельск

ППТ – первичный гиперпаратиреоз

ПТГ – паратгормон

ПТЭ – паратиреоидэктомия

ПЩЖ – паращитовидная железа

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ЦНИЛ – центральная научно-исследовательская лаборатория