**Смирнов И.И., Стародубцева Е.И.
Первичный гиперпаратиреоз**

*ВГМУ им.Н.Н.БУРДЕНКО
(Россия, Воронеж)*

doi:10.18411/spc-22-10-2017-05

idsp: 000001:spc-22-10-2017-05

Научные руководители: Волынкина А.П., Горшков И.П.

С улучшением методов лабораторной диагностики растёт и число заболеваний, до недавнего времени считавшихся довольно редкими. В полной мере это утверждение относится к первичному гиперпаратиреозу (ПГПТ). В результате широкого внедрения биохимического исследования общего и ионизированного кальция, по данным эпидемиологических исследований, ПГПТ в структуре эндокринологических заболеваний составляет 3 место [5,8]. Встречаемость гиперпаратиреоза в последние годы существенно нарастает в разных группах населения, в том числе с разными формами нарушения углеводного обмена [1,2,9].

Определение

ПГПТ – повышение продукции паратгормона (ПТГ) в результате развития объемного образования или гиперплазии одной/нескольких паращитовидных желез, не связанная при этом с пониженным уровнем кальция в крови [3,10].

Этиология

Наиболее частой (до 85% случаев) причиной ПГПТ является одиночная аденома паращитовидной железы. Более редкими причинами могут являться множественные аденомы, гиперплазия паращитовидных желез или составная часть синдрома множественной эндокринной неоплазии (МЭН) 1 или 2 типов, а также (до 1-2% случаев) карцинома паращитовидной железы. Ещё более редкими причинами являются синдром семейной доброкачественной гипокальциурической гиперкальциемии и длительная терапия литием [3,10].

Клиническая картина

В связи с более ранним, чем в предшествующие годы, выявлением ПГПТ, его клиника претерпела заметные изменения – болезнь чаще диагностируется в бессимптомной (отсутствие клинических проявлений, умеренное повышение концентрации ПТГ и кальция в крови) либо малосимптомной (не тяжелые висцеральные проявления, остеопения либо остеопороз без переломов, повышение концентрации ПТГ и кальция в крови) форме. Развёрнутая клиника с тяжелыми поражениями почек и костей наблюдаются не более чем у 15% больных [3,11].

Симптомы ПГПТ можно сгруппировать по системам органов :

- Со стороны желудочно-кишечного тракта – жажда, запоры, тошнота, диспепсия, рвота, боли в животе, развитие язвенной болезни, панкреатита
- Со стороны мочевыделительной системы – учащенное мочеиспускание, развитие мочекаменной болезни, нефрокальциноза, псевдоподагры
- Со стороны костной системы - боли в суставах, артрит, остеомалация, остеопороз, фиброзный остеит, патологические переломы, хондрокальциноз
- Со стороны нервно-психической системы – сонливость, утомляемость, депрессия, психозы, неврозы, спутанность сознания
- Прочие симптомы – слабость проксимальных мышц, артериальная гипертензия, кожный зуд, кератит, конъюнктивит

Диагностика

Целесообразно проверять уровень ПТГ и кальция у больных рецидивирующей мочекаменной болезнью, язвенной болезнью, страдающих жаждой, частых патологических переломах, у родственников пациентов с синдромом МЭН 1 и 2 и карциномой паращитовидных желез [10].

ПГПТ практически всегда сопровождается высоконормальным/повышенным уровнем кальция в сыворотке, причём возрастают как общая, так и ионизированная форма. Из-за фосфатурического действия ПТГ также выявляется гипофосфатемия, а также незначительный гиперхлоремический метаболический ацидоз [3].

Диагностика ПГПТ у больных с гиперкальциемией требует определения уровня интактного ПТГ (с использованием двойных антител). При гиперкальциемии другого происхождения уровень ПТГ не будет повышен.

Из инструментальных методов диагностики наиболее часто используются следующие методы :

1) УЗИ паращитовидных желез. Этот метод наиболее зависим от опыта специалиста, проводящего исследование, а также от размера желез. Также с его помощью невозможно дифференцировать карциному паращитовидной железы от аденомы/гиперплазии

2) Сцинтиграфия. В последнее время предпочтение отдается сканированию с сестамиби. В норме паращитовидные железы практически не накапливают радиоизотоп, но при их патологическом изменении (аденома, гиперплазия, карцинома) он накапливается в количестве, достаточном для визуализации. Недостаток данного метода проявляется в невозможности различия узлового образования в щитовидной железе от образований в паращитовидной железе. Также при проведении этого исследования возможна однофотонная эмиссионная томография, позволяющая визуализировать более мелкие патологические очаги [6,10].

3) МСКТ, МРТ. Ценность данных методов проявляется при наличии эктопически расположенных паращитовидных желез (например, при их нахождении в перикарде, средостении)

Дифференциальная диагностика

В практических целях следует главным образом отличать ПГПТ от других причин гиперкальциемии [6,7,10,11]:

- гуморальная паранеопластическая гиперкальциемия (вызванная лимфомами, солидными опухолями);
- локальная остеолитическая гиперкальциемия (множественная миелома, лейкозы, лимфомы, костные метастазы);
- саркоидоз и другие гранулематозные заболевания;
- эндокринопатии (тиреотоксикоз, надпочечниковая недостаточность, феохромоцитомы);
- лекарственные вещества (гипервитаминоз А, гипервитаминоз D, тиазидные диуретики, литий, всасывающиеся антацидные препараты);
- длительная иммобилизация;
- острая почечная недостаточность.

Лечение

Единственный радикальный метод лечения ПГПТ – паратиреоидэктомия, однако операция показана при наличии лишь следующих проявлений ПГПТ : нарушения функций почек, наличия камней в почках, поражения костной системы, панкреатита либо несомненных симптомов гиперкальциемии. В случае же бессимптомного течения показаниями к операции являются :

- 1) Превышение уровня общего кальция более чем на 0,25 ммоль/л выше верхней границы нормы
- 2) Наличие висцеральных осложнений (нефролитиаза, нефрокальциноза)

- 3) Минеральная плотность костной ткани < -2,5 стандартных отклонений
- 4) Возраст менее 50 лет

Объем операции зависит от этиологии ПГПТ, опыта хирурга и оснащения клиники. При гиперплазии (поскольку интраоперационно различить её от нормальной железы довольно трудно) желательное удаление всех паращитовидных желез с имплантацией части одной из них в мышцы предплечья. Частота излечения достигает 80%. В случае же одиночной аденомы частота полного излечения достигает 90%. В случае карциномы паращитовидной железы операцией выбора является удаление злокачественной опухоли единым блоком вместе с частью или всей долей прилежащей щитовидной железы, а в случае инвазии *p.laryngeus recurrens* – его резекция.

Для оценки эффективности хирургического вмешательства может применяться метод интраоперационного определения уровня ПТГ в крови до начала операции и через 15 минут после вмешательства: в случае снижения уровня гормона более чем на 50% оперативное пособие является успешным, в противном же случае необходим дополнительный поиск патологической ткани паращитовидной железы [3,4].

Послеоперационные осложнения в основном проявляются гипокальциемией, которая бывает как транзиторной, так и постоянной, требующей постоянного лечения препаратами кальция и витамином D. Повреждение тканей щитовидной железы и возвратного гортанного нерва случается редко, в основном при карциноме паращитовидных желез.

До операции рекомендуется назначить витамин D, что в свою очередь снижает риск развития послеоперационной гипокальциемии. При этом необходим мониторинг уровня кальция.

После операции принимается кальцитриол 1 мкг/сутки (иногда дозировка увеличивается) в сочетании с пероральным препаратом кальция 3г./сут. сроком на несколько недель.

В случае развития после операции устойчивого гипопаратиреоза больному назначается лечение препаратами кальция и витамином D пожизненно. Данная терапия может сопровождаться гиперкальциурией, что увеличивает риск развития мочекаменной болезни. Целевое значение сывороточного кальция должно быть на нижней границе нормы.

Консервативная тактика применяется в следующих случаях:

1. В случаях умеренного проявления ПГПТ, без поражения органов мишеней
2. При наличии противопоказаний к операции и/или наркозу
3. При отказе больного от операции
4. При рецидиве ПГПТ и/или отсутствии ремиссии после операции

В случае выбора консервативной тактики требуется наблюдение с регулярным определением 1 раз в 6-12 мес кальция, креатинина крови, ПТГ, кальция, креатинина мочи, а также проведения УЗИ почек и остеоденситометрии 1 раз в 12 месяцев. Всем пациентам рекомендуется диета с ограничением потребления кальция (до 800-1000 мг в сутки) и обильное питье (до 1,5-2 л в день при отсутствии хронической сердечной недостаточности)

В качестве медикаментозной терапии в настоящее время предпочитают использовать бисфосфонаты, которые оказывают положительное влияние на сохранение костной массы, но при этом значимо не снижают уровень кальция в крови и моче, либо агонисты кальций-чувствительного рецептора, которые снижают уровень кальция в крови, снижают секрецию ПТГ.

Заключение

ПГПТ – широко распространенное заболевание, которое при несвоевременной диагностике приводит к инвалидизации больных. Однако, внедрение массового

определения уровня кальция в крови способно выявить ПГПТ на ранних стадиях и принять решение о необходимости хирургического или консервативного лечения.

1. Волынкина А.П. Болезни цивилизации: особенности современного типа человека / А.П.Волынкина, И.П.Горшков, В.И.Мананникова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2015. - № 60. - С. 11-20.
2. Волынкина А.П. Сахарный диабет - опасный вызов мировому сообществу / А.П.Волынкина, И.П.Горшков, В.И.Мананникова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2016. - № 63. - С. 166-171.
3. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. Книга 2 / Пер.с.англ. – М. : Издательство БИНОМ, 2015 – С. 401-410.
4. Кузнецов Н.С. Интраоперационное определение паратгормона в стратегии хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза / Кузнецов Н.С., Ким И.В., Кузнецов С.Н. // Эндокринная хирургия. 2011. № 2. С. 18–25.
5. Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз: современное представление о проблеме // Лечение и профилактика. 2013. № 2 (6).
6. Патофизиология эндокринной системы / под ред. д.м.н., проф. Н.А. Смирнова. М.: Бином, 2009.
7. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. 2-е изд. / под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: Литтерра, 2013.
8. Рожинская Л.Я. Алгоритмы обследования и лечения пациентов в эндокринологии: Методические рекомендации ФГУ «Эндокринологический научный центр» / Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г., Кузнецов Н.С. - М., 2009.
9. Скрининговое исследование факторов риска развития сахарного диабета 2 типа у жителей г. Воронежа / О.В.Логвинова, И.П.Горшков, А.П.Волынкина, Т.М.Черных // Врач-аспирант. - 2014. - Т. 64, № 3.2. - С. 278-289.
10. Эндокринология: национальное руководство. Краткое издание / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2016 – С. 548-556.
11. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism / Pallan S. et al. // BMJ. Clinical review. 2012. P. 344.