

СТРУКТУРА И ОСОБЕННОСТИ МАНИФЕСТАЦИИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Бруцкая-Стемпковская Е.В.,
Шепелькевич А.П.

Белорусский государственный
медицинский университет,
УЗ «31 городская поликлиника г. Минска»

■ АННОТАЦИЯ

В статье представлены данные о частоте встречаемости и особенностях манифестации первичного гиперпаратиреоза. Обследовано 114 пациентов, средний возраст составил 52,2 года, 24,5% пациентов - женщины фертильного возраста.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности манифестных форм ПГПТ (72,8%): висцеральная форма – у 21 %, костная – у 17,5 %, смешанные формы – у 23,7% пациентов. Снижение минеральной плотности костной ткани выявлено у 74,5% пациентов с преимущественной потерей костной массы в области позвоночника и шейке бедра, при этом у 40 % обследованных имело место сочетанное поражение этих зон, что значительно увеличивает риск возникновения переломов.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ), гиперкальциемия, паращитовидные железы, паратиреоидный гормон, остеопороз.

Keywords: primary hyperparathyroidism (PHPT), hypercalcemia, parathyroid glands, parathyroid hormone, osteoporosis.

Согласно современным представлениям первичный гиперпаратиреоз представляет собой клинко-лабораторный симптомокомплекс, развивающийся в результате гиперпродукции паратиреоидного гормона (ПТГ) патологически измененными паращитовидными железами (ПЩЖ) и проявляющийся нарушением фосфорно-кальциевого обмена и

метаболизма костной ткани. ПГПТ занимает третье место в структуре заболеваний эндокринной системы после сахарного диабета и тиреотоксикоза.

С ПГПТ связано около 35 % случаев синдрома гиперкальциемии (исключение составляет азиатское население (в частности, японцы), у которых наиболее частая причина гиперкальциемии - злокачественные опухоли).

Диагноз и лечение ПГПТ представляют проблему для врачей по причине того, что у значительной части пациентов ПГПТ дебютирует в виде малосимптомных форм заболевания, при которых клинические симптомы выражены незначительно. При этом жалобы пациентов являются неспецифическими или отсутствуют. Малосимптомные формы ПГПТ обычно диагностируются после того, как у пациентов обнаруживается повышенный уровень кальция сыворотки при обычном биохимическом исследовании.

ПГПТ страдают преимущественно люди 20-60 лет, пик заболеваемости приходится на 40-50 лет (по другим данным – на 60-70 лет) [], при этом встречаемость у женщин в 2-4 раза выше, чем у мужчин. В группе женщин старше 50 лет распространенность ПГПТ составляет 1–2%. По данным российских авторов, из всех больных ПГПТ 5-8 % приходится на подростков (преимущественно девушки) []. Дети, юноши и старики болеют значительно реже, однако описаны случаи врожденно-го ПГПТ.

Обычно заболевание встречается спорадически, но описаны случаи и "семейного"

гиперпаратиреоза. В случае семейных форм поражение ПЩЖ обычно множественное, по типу гиперплазии, часто проявляется в молодом возрасте.

До середины XX века ПГПТ считался довольно редким заболеванием - 7 случаев на 100 000 населения (0,007 %), но, начиная с середины 70-х годов, отмечено резкое увеличение заболеваемости, что обусловлено, прежде всего, совершенствованием методов ранней диагностики: внедрением автоматических анализаторов уровня кальциемии и в ряде стран - систематического лабораторного скрининга.

До 60-х годов XX века в литературе встречаются описания преимущественно костных форм заболевания. Тяжелые поражения костей (фиброзно-кистозный остеит, замещение кроветворной ткани костного мозга соединительной тканью) в этот период выявлялись у 25% [] больных ПГПТ и считались патогномичным признаком этого заболевания.

С начала 80-х годов наиболее часто встречаются описания почечной формы ПГПТ, что вероятно обусловлено внедрением современных методов топической диагностики. На долю малосимптомного ПГПТ в последние десятилетия приходится, по разным данным, от 50 до 75% верифицированных диагнозов []. Тяжелые поражения костей (фиброзно-кистозный остеит, выраженные деформации длинных трубчатых костей) в настоящее время выявляются значительно реже (до 10%), часто сочетаются с хронической почечной недостаточностью, и практически не влияют на частоту выявления ПГПТ [].

С введением скрининговых исследований гиперкальциемии в ряде стран частота встречаемости ПГПТ значительно увеличилась и в среднем в популяции составляет 0,042% - США, 0,05 - 0,1%, (Швеция). Среди госпитализированных больных она приближается к 0,2%. В последние годы в этих странах отмечается тенденция к снижению выявляемости случаев заболевания и увеличению доли малосимптомного ПГПТ в структуре заболеваемости, что связано, в первую очередь, с активным выявлением гиперкальцие-

мии, что способствует диагностике заболевания на ранней стадии.

В странах, где скрининговые исследования гиперкальциемии не проводятся, ПГПТ до настоящего времени выявляется в среднем через 8-10 лет после появления первых признаков заболевания, когда развиваются симптомы осложнений: нефролитиаз, почечная недостаточность, остеопороз и обусловленные им переломы. При этом, в случае раннего выявления и своевременно проведенного лечения ПГПТ, как правило, наступает полное выздоровление.

В Российской Федерации заболевание регистрируется с частотой от 25 до 200 новых случаев на 100 000 населения в год в зависимости от пола, возраста и региона. По данным украинских авторов, в Украине в среднем за год выявляется не более 100 новых случаев ПГПТ, при этом 90-95% выявляемых случаев ПГПТ являются симптомными и сопровождаются множественными осложнениями и сопутствующими заболеваниями.

В Республике Беларусь скрининговые исследования по выявлению гиперкальциемии не проводятся, систематизированные данные по заболеваемости ПГПТ до настоящего времени не опубликованы.

Целью настоящего исследования является изучение структуры, частоты встречаемости и особенностях манифестации ПГПТ в Республике Беларусь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 114 пациентов, состоящих на диспансерном учете по ПГПТ в областных и Минском городском эндокринологических диспансерах, а также в РЦМРиБ.

Критерии включения: пациенты с ПГПТ типа старше 18 лет.

Критерии исключения: женщины и мужчины старше 75 лет, пациенты с хроническими заболеваниями внутренних органов выше II степени недостаточности, заболеваниями опорно-двигательного аппарата III и IV функциональных классов, с сопутствующими заболеваниями и состояниями, ассоциированными с гиперкальциемией.

Сформирована группа контроля из 55 человек (4 мужчины, 51 женщина), сопоставимая с исследуемой группой по общеклиническим данным.

Средний возраст обследованных составил 52,19 года. У всех пациентов с ПГПТ и лиц контрольной группы проведено комплексное общеклиническое обследование с оценкой антропометрических данных (рост, вес, ИМТ), собран анамнез, проведено анкетирование с оценкой факторов риска остеопороза; исследованы показатели фосфорно-кальциевого обмена (паратиреоидный гормон (ПТГ), кальций общий, кальций ионизированный, фосфор), костных маркеров (щелочная фосфатаза, остеокальцин, в-СТХ), проведены сонография щитовидной и паращитовидных желез (ПЩЖ), органов брюшной полости и малого таза, сердца, ЭКГ, сцинтиграфия ПЩЖ, двойная рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) осевого скелета, гистологическое исследование пораженных ПЩЖ.

Исследование (ПТГ) в сыворотке крови проводилось на иммуноферментном автоматизированном анализаторе AXSYM производства «Abbot» с применением реагентов «Abbot» (США).

Состояние МПК оценивалось на основании ДРА осевого скелета на денситометре «PRODIGYLUNAR» фирмы General Electric Medical Systems (США), 2004 года выпуска. Рентгеновская нагрузка в одной проекции составляет 0,04 мЗв. Проводилось исследование МПК (BMD-bonemineraldensity (г/см²); Z-критерия (Z-score), T-критерия (T-score) в области поясничного отдела позвоночника (L1-LIV), и проксимального отдела бедра (шейка бедра (ШБ) - пекс, область Варда - upperneck, область большого вертела - trochanter, проксимальный отдел бедра (ПОБ) - totalhip).

Для количественной оценки плотности кости у женщин репродуктивного возраста и мужчин моложе 50 лет с ПГПТ и у лиц из группы контроля использовался Z- критерий [16, 17], с верификацией низкой костной массы при значении Z-критерия менее -2,0.

Для количественной оценки МПК у постменопаузальных женщин использовался T- кри-

терий [16, 17], с верификацией остеопении при значении T-критерия менее -1,0; остеопороза – менее -2,5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных пациентов соотношение мужчин и женщин 1:13,25 (8 мужчин и 106 женщин), 100% мужчин находились в возрастной группе до 50 лет. Среди женщин 24,5 % - женщины фертильного возраста и 75,5% находились в физиологической или хирургически индуцированной менопаузе. Самый ранний установленный возраст манифестации ПГПТ - 15 лет, самый поздний зафиксированный возраст дебюта ПГПТ - 75 лет. Из обследованных пациентов 22,8% имели нормальную массу тела, у 0,9% наблюдался дефицит массы тела, избыточную массу тела имели 41,3 % пациентов, у 35% имелось ожирение различной степени выраженности (индекс массы тела более 30 кг/м²).

Патоморфологическими причинами ПГПТ явились: солитарная аденома ПЩЖ – 82,5%, множественные аденомы – 14,7%, синдром МЭН2А – 1,5%, рак ПЩЖ – 1,5%.

Среди обследованных пациентов в 27,2 % случаев выявлены мягкие формы ПГПТ, у 72,8%- манифестный ПГПТ, диагноз которого выставлялся в среднем через 1,96 года после появления первых признаков заболевания. При этом в 0,9% случаев выявлена классическая остеодистрофия Реклингхаузена с множественными поражениями скелета, низкая костная масса выявлена у 75,9% пациентов (34,5% - остеопороз, 41,4% -остеопения). Из них у 6,7% пациентов зона низкой костной массы локализуется в шейке бедра, у 13,3%- в поясничном отделе позвоночника, у 37,8% пациентов выявлено сочетанное поражение поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости. Патологические переломы в анамнезе отмечали 9% пациентов.

В группе контроля низкая костная масса выявлена в 45,9% случаев (остеопороз - 29,2%, остеопения – у 16,7% обследованных).

Среди возможных клинических проявлений ПГПТ со стороны почек отмечены: 31% - мочекаменная болезнь, 8% - хроническая по-

очная недостаточность, 6% - нефрокальциноз. Патология желудочно-кишечного тракта: 23% - желчнокаменная болезнь, 8% - язва желудка или двенадцатиперстной кишки, 2% - язва пищевода, 8% - хронический гастрит. Артериальная гипертензия выявлена у 42% пациентов с ПГПТ, гипертрофия левого желудочка - у 10%, нарушения ритма и проводимости - у 4%, кальцификация аорты у 2% пациентов.

Сопутствующая патология эндокринной системы выявлена у 36,8 % пациентов, в том числе сахарный диабет у 8 человек (7%), патология щитовидной железы - у 30 человек (26,3%), аденома надпочечника- 1 случай (0,9%), синдром МЭН - 3 случая (2,6%).

Хирургическое лечение проведено 36% пациентов, с последующим выздоровлением, в 0,9% случаев имелось множественное поражение ПЩЖ, что послужило причиной рецидива ПГПТ после проведения хирургического лечения.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что наибольшая доля лиц с ПГПТ приходится на возрастную группу 50-60 лет, преимущественно женщин. Диагноз ПГПТ в среднем верифицировался через 2 года после появления первых симптомов. В структуре заболеваемости среди обследованных преобладали манифестные формы ПГПТ, ассоциированные с полиогранным поражением и большим количеством осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

- Особенности диагностики и мониторинга мягких форм первичного гиперпаратиреоза. /А.П.Шепелькевич, Е.А.Холодова, Е.В. Бруцкая-Стемпковская. - Наука и инновации. - №9. -2009.
- /Первичный гиперпаратиреоз у новорожденного ребенка. / Самсыгина Г.А. и др. - Педиатрия. -2008. -№5
- Первичный гиперпаратиреоз: современные лечебно-диагностические подходы. / Шепелькевич А.П. и др. -Мед.новости. - 2008. -№14. -С.26-31.
- Современные представления об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза/ Л. Я. Рожинская
- Acute changes in calcium homeostasis during treatment of primary hyperparathyroidism with risedronate. /Reasner CA et al. - ClinEndocrinolMetab. -1993. -N77. -P.1067-1071.
- Alendronate in primary hyperparathyroidism: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. / Khan AA et al. - J ClinEndocrinol Metab. -2004. -N89. -P3319-3325.
- A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery/ Shonni J Silverberg et al New England Journal of Medicine. Boston. - 1999. -№21. -Vol. 341, Iss. 17. - p1249.
- Bone quality determined by Fourier transform infrared imaging analysis in mild primary hyperparathyroidism. /Zoehrer R et al. -J ClinEndocrinolMetab. -2008. -N93(9). -P.3484-9
- Bilezikian John P. Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism/ John P Bilezikian, Shonni J Silverberg. - Boston: New England Journal of Medicine. - 2004. -№22 -Vol. 350, Iss. 17. -P. 1746, 6 pgs
- Biomarkers of hypercoagulability and inflammation in primary hyperparathyroidism. / Chertok-Shacham E et al. - Med SciMonit. -2008. -N14(12). -P628-632
- Bryan Farford, DO. Nonsurgical Management of Primary Hyperparathyroidism./Bryan Farford, DO.; R.JohnPresutti, DO;T.J. Moraghan, MD. - Mayo Clin.Proc. - 2007. - №3;(82, 3). - P.351-355/
- Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. /J Eastell R et al. - ClinEndocrinolMetab. - 2009. -№94(2). - P.340-350.
- Differences in accuracy of 99mTc-sestamibi scanning between severe and mild forms of primary hyperparathyroidism. / Bandeira FA et al. - J Nucl Med Technol. -2008. -№36(1). - P30-35.
- Disturbances of calcium homeostasis consistent with mild primary hyperparathyroidism in premenopausal women and associated morbidity. / H Siilin.et al. -J

- ClinEndocrinolMetab. -2008.-N93(1).-P47-53.
15. Evaluation of subclinical coronary atherosclerosis in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism patients. / Kepez A et al.- Int J Cardiovasc Imaging.- 2009.-N25(2).-P187-193.
 16. Jeffrey Barkun. . Randomized trial of parathyroidectomy in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism./ Jeffrey Barkun, Quan-Yang Duh, Sam Wiseman.- Canadian Journal of Surgery.- 2006.-№ 49(1).-p. 59
 17. Jeffrey T Kirchner. Uncommon symptoms of mild primary hyperparathyroidism/ Jeffrey T Kirchner.- American Family Physician. Leawood.- 1999.- Vol. 59, Iss. 8.-P. 2294.
 18. Khan A. Medical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. / A. Khan, A. Grey, D. Shoback.- J ClinEndocrinolMetab.- 2009.-N94(2).-P.373-81.
 19. Neuropsychological features in primary hyperparathyroidism: a prospective study./ Walker MD et al. -J ClinEndocrinolMetab.- 2009.-N94(6).-P.1951-1958.
 20. Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop/ Shonni J. Silverberg et al.- J ClinEndocrinolMetab.-2009.-N94(2).-P351-365.
 21. Prospective 10-year study of postmenopausal women with asymptomatic primary hyperparathyroidism. / Bolland MJ et al. -N Z Med J. -2008.-N 4;121(1277).-P.18-29.
 22. Sadovsky, Richard. Managing Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. / Richard Sadovsky.- American Family Physician.- 2003.-N67,7.-p.1605
 23. Scholz, DA. Asymptomatic primary hyperparathyroidism / DA Scholz, DC Purnell.- Mayo Clin Proc.- 1981.-N56.-P.473-478
 24. Siminoski, Kerry. Asymptomatic hyperparathyroidism: Is the pendulum swinging back?
 25. /Kerry Siminoski.-Canadian Medical Association. Journal.-2000.-№25.-163,2.-ProQuest Central.-P.173
 26. Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop./Udelsman R et al. - J ClinEndocrinolMetab.- 2009.-№94(2).-P.366-372
 27. The association between primary hyperparathyroidism and malignancy: nationwide cohort analysis on cancer incidence after parathyroidectomy./I.L. Nilsson et al.- Endocr. Relat. Cancer.- 2007.- Vol.14, N1.-P.135-140.
 28. The calcimimetic cinacalcet normalizes serum calcium in subjects with primary hyperparathyroidism. / Shoback DMJ et al.- ClinEndocrinolMetab.-2003.-N88.-P5644-5649
 29. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years / Rubin MR et al. -J ClinEndocrinolMetab.- 2008.-N93(9).P.3462-3470.
 30. Walker, MD. Cardiovascular aspects of primary hyperparathyroidism./ Walker MD, Silverberg SJ.- J Endocrinol Invest. -2008.-N31(10).-P.925-31.
 31. William D Fraser. Hyperparathyroidism/ William D Fraser.- Lancet.- 2009.-N374.-P. 145-158.
 32. Zanolocco, K. How should age at diagnosis impact treatment strategy in asymptomatic primary hyperparathyroidism? A cost-effectiveness analysis. / K Zanolocco, C Sturgeon.- Surgery.- 2008.-N144(2).-P.290-298.