

СИМПОЗИУМ «ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ»

Проводит: Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.

Рекомендован: эндокринологам, терапевтам, семейным врачам.

ПАНЬКИВ В.И.

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Гиперпаратиреоз (ГПТ) — клинический синдром с характерными симптомами и признаками, обусловленными повышением продукции паратгормона (ПТГ) околощитовидными железами (ОЩЖ), ПТГ-индуцированной костной резорбции и нарушениями обмена кальция и фосфора.

Распространенность ГПТ составляет 1 : 1000, соотношение женщин и мужчин — 2—3 : 1. Заболеваемость увеличивается с возрастом, женщины в постменопаузе страдают ГПТ в 5 раз чаще мужчин.

Общая классификация ГПТ по этиопатогенетическому принципу:

- первичный ГПТ;
- вторичный ГПТ;
- третичный ГПТ;
- псевдогиперпаратиреоз.

Классификация ГПТ по степени выраженности клинических проявлений:

- манифестная форма;
- малосимптомная (мягкая) форма;
- бессимптомная форма.

Первичный гиперпаратиреоз

Эпидемиология

Частота встречаемости первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) составляет, по данным разных авторов, от 0,0022 до 0,52 %. Существенная разница показателей заболеваемости обусловлена сложностями в диагностике ранних форм ПГПТ, наличием нормо- и гипокальциемических форм, уровнем диагностики ПГПТ, наличием или отсутствием скрининга среди населения на наличие гиперкальциемии. Средние значения составляют 25—28 на 100 000 населения в год, пик заболеваемости приходится на возраст 40—50 лет. При этом ПГПТ в 2 раза

чаще встречается у женщин, в возрастной группе старше 60 лет соотношение достигает 1 : 3 (страдают приблизительно 190 женщин старше 60 на 100 000 в год).

Этиология

ПГПТ развивается вследствие аденомы, гиперплазии или рака ОЩЖ. Установлено, что наиболее частой причиной ПГПТ является аденома ОЩЖ (80—85 % случаев), гиперплазия встречается в 15—20 %, частота рака ОЩЖ, по различным данным, составляет 1—5 %.

Патогенез

При ПГПТ нарушен механизм подавления секреции ПТГ в ответ на гиперкальциемию. Избыточная продукция ПТГ обуславливает снижение почечного порога реабсорбции фосфатов, что провоцирует развитие гипофосфатемии и гиперфосфатурии. Избыток ПТГ и гиперфосфатурия стимулируют синтез кальцитриола $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в почечных канальцах, который значительно усиливает всасывание кальция в кишечнике.

Помимо вышеописанного пути, избыток ПТГ ускоряет процессы костной резорбции и костеобразования за счет активации остеобластов и опосредованной цитокинами индукции остеокластов. Также считается, что повышенный уровень ПТГ обуславливает усиленную пролиферацию клеток — предшественников остеокластов (несущих рецепторы к ПТГ). В результате длительного воздействия ПТГ процессы костной резорбции преобладают над процессами костеобразования, что приводит к остеопении, генерализованному остеопорозу, фиброзно-кистозной дисплазии, формированию бурных опухолей, остеомалации и остеодистрофии.

©Панькив В.И., 2013

© «Международный эндокринологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

В основе формирования многочисленных органных поражений при ПГПТ лежит **гиперкальциемия**, обуславливающая развитие нефролитиаза и нефрокальциноза. В развитии поражения ЖКТ помимо гиперкальциемии, сопровождающейся атеросклерозом и кальцификацией сосудов, имеет значение повышение уровня ПТГ, усиление секреции соляной кислоты и пепсина.

Наряду с гиперкальциемией, избыточное количество ПТГ влияет на развитие следующих патологических состояний сердечно-сосудистой системы: артериальной гипертензии (АГ), гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), клапанных, миокардиальных, коронарных кальцинатов, повышение сократимости сердечной мышцы, аритмий. При длительно существующей гиперкальциемии наблюдается отложение кальцинатов в почках, мышцах, миокарде, стенках крупных артерий, поверхностных слоях роговицы и передней пограничной пластинке глаза.

Клинические признаки и симптомы

Начальный период:

- общая слабость;
- недомогание;
- потеря аппетита;
- диспептические явления;
- полидипсия;
- полиурия, гипоизостенурия;
- адинамия;
- боли в мышцах и костях;
- психические расстройства;
- ухудшение памяти.

Костная форма ПГПТ:

- а) остеопоротическая:
 - прогрессирующее снижение костной массы;
 - нарушение микроархитектоники костной ткани;
- б) фиброзно-кистозный остеит;
- в) педжетоидная.

Висцеропатическая форма ПГПТ:

- а) гастроинтестинальная симптоматика:
 - анорексия;
 - запоры;
 - тошнота;
 - метеоризм;
 - похудание;
 - пептические язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки;
 - панкреатит;
 - панкреакалькулез;
 - панкреакальциноз;
- б) поражение сердечно-сосудистой системы:
 - артериальная гипертензия;
 - аритмии;
 - гипертрофия левого желудочка;
 - кальцификация миокарда, сердечных клапанов и коронарных артерий;
- в) поражение почек:
 - нефролитиаз;
 - нефрокальциноз;
 - прогрессирующая почечная недостаточность.

Смешанная форма ПГПТ

Гиперкальциемический криз (развивается внезапно):

- тошнота;
- неукротимая рвота;
- жажда;
- острая боль в животе;
- боль в мышцах и суставах;
- высокая лихорадка;
- судороги;
- спутанность сознания, ступор, кома.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования:

- а) осмотр:
 - в тяжелых случаях — деформация скелета;
 - «утиная» походка;
 - патологические переломы костей;
 - расшатывание и выпадение зубов;
 - деформация костей грудной клетки, позвоночника;
 - корешковые расстройства (симптомы натяжения, параличи мышц тазового пояса, нижних конечностей, парестезии);
 - б) лабораторная диагностика:
 - определение уровня общего и ионизированного кальция в крови;
 - определение уровня фосфора и активности общей щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови (гипофосфатемия и повышение активности ЩФ в 1,5–6 раз);
 - определение ПТГ в крови;
 - анализ мочи: гипер- и нормокальциурия, гиперфосфатурия, повышение экскреции гидроксипролина и повышения уровня цАМФ;
 - определение уровня остеокальцина, N- и C-телопептидов, пиридинолина, дезоксипиридинолина;
 - в) инструментальные методы:
 - рентгенография различных областей скелета;
 - рентгеновская остеоденситометрия;
 - г) предоперационная топическая диагностика:
 - неинвазивные методы: УЗИ, сцинтиграфия, КТ, МРТ;
 - инвазивные методы: пункция ОЩЖ под контролем УЗИ, селективная ангиография, флебография, лимфография, селективное и неселективное взятие крови при ангиографии с определением уровня ПТГ;
 - интраоперационные методы: введение красителей, определение плотности удаленной ткани.
- Дифференциальная диагностика:**
- злокачественные новообразования;
 - вторичный и третичный ГПТ.

Клинические рекомендации:

- а) метод выбора: хирургическое удаление патологически измененных ОЩЖ;
- б) консервативное разрушение ОЩЖ:
 - введение рентгеноконтрастного вещества в артерию, снабжающую ОЩЖ;
 - введение рентгеноконтрастного вещества в паренхиму ОЩЖ;
 - чрескожная абляция этанолом;

- в) медикаментозная терапия:
- фосфаты;
 - эстрогены (монотерапия/в сочетании с гестагенами) у женщин с «мягкой» формой ПГПТ в ранней постменопаузе;
 - бифосфонаты;
 - кальцимитетики.

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления ПГПТ достаточно полиморфны: от почти бессимптомного носительства (по данным исследований, проведенных в странах с развитой системой скрининговых исследований) до тяжелых поражений костной ткани, ХПН, панкреатитов, депрессий, явлений гиперкальциемического криза.

В настоящее время выделяют следующие **клинические формы** ПГПТ:

- а) костная:
- остеопоротическая;
 - фиброзно-кистозный остеоит;
 - педжетоидная;
- б) висцеропатическая:
- почечная;
 - желудочно-кишечная;
 - нервно-психическая;
- в) смешанная.

Некоторые авторы настаивают на выделении более редких клинических вариантов: суставной, сердечно-сосудистой, миалгической, кожно-аллергической, ревматоидной форм. Отдельно рассматривают гиперкальциемический криз.

В настоящее время диагноз ПГПТ более чем в 50 % случаев устанавливается при случайно выявленной гиперкальциемии. Симптоматика ПГПТ в основном складывается из следующих синдромов:

- костного;
- почечного;
- нейромышечного;
- гастроинтестинального;
- несахарного диабета.

В начальном периоде болезни, при атипичном или бессимптомном течении жалобы больных неспецифичны и очень разнообразны, что не позволяет предполагать диагноз ПГПТ лишь на этом основании. Как правило, пациенты, страдающие ПГПТ, предъявляют следующие жалобы:

- на общую слабость;
- недомогание;
- потерю аппетита;
- диспептические явления;
- полидипсию;
- полиурию (часто сопровождающуюся гипозиостенурией);
- адинамию;
- неопределенные боли в мышцах и костях;
- психические расстройства, вплоть до депрессивных состояний и суицидальных попыток;
- ухудшение памяти.

В зависимости от клинической формы преобладать будут жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата (мышечная слабость, боли в костях, нарушения походки), гастроэнтерологического (острые боли в эпигастрии, снижение аппетита, тошнота, иногда картина острого живота) либо урологического характера.

При бессимптомном или малосимптомном ПГПТ клинические и лабораторные признаки ПГПТ не склонны к прогрессированию и имеют незначительную динамику во времени.

Почечная симптоматика является наиболее частым проявлением ПГПТ (встречается в 40–50 % случаев), характеризуется развитием нефролитиаза, значительно реже — нефрокальциноза (последний обычно приводит к прогрессирующей почечной недостаточности).

Такие существенные изменения костной ткани, как фиброзно-кистозный остеоит, гигантоклеточные опухоли, кисты и эпюлиды, обнаруживаются в 5–10 % случаев. В рамках костной формы выделяют остеопоротический вариант, фиброзно-кистозный остеоит и педжетоидный вариант. Остеопоротический вариант характеризуется прогрессирующим снижением костной массы в единице объема кости по отношению к нормальному показателю у лиц соответствующего пола и возраста, нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящим к повышенной хрупкости костей и увеличению риска их переломов от минимальной травмы и даже без таковой.

Гастроинтестинальная симптоматика выявляется у половины больных с ПГПТ. Больные предъявляют жалобы на анорексию, запоры, тошноту, метеоризм, похудание. Пептические язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки встречаются в 10–15 % случаев, панкреатит — в 7–12 %, реже — панкреакалькулез и панкреакальциноз. Течение язвенной болезни при ПГПТ характеризуется более выраженной клинической картиной, сопровождающейся частыми обострениями, выраженным болевым синдромом.

В последнее время многие авторы уделяют особое внимание поражению сердечно-сосудистой системы при ПГПТ. Такие изменения, как АГ, аритмии, гипертрофия ЛЖ и в меньшей степени кальцификация миокарда, сердечных клапанов и коронарных артерий, наблюдаются даже у лиц с минимальным или бессимптомным течением ПГПТ.

Гиперкальциемический криз является тяжелым осложнением ПГПТ, возникающим на фоне переломов, инфекционных заболеваний, беременности, иммобилизации, приема всасывающихся антацидов (например, карбоната кальция). Он развивается внезапно, при этом возникают:

- тошнота;
- неукротимая рвота;
- жажда;
- острая боль в животе;
- боль в мышцах и суставах;
- высокая лихорадка;
- судороги;
- спутанность сознания, ступор, кома.

Летальность при гиперкальциемическом кризе достигает 60 %.

Некоторые авторы обращали особое внимание на особенности течения ПГПТ у женщин в постменопаузе. Выраженность остеопороза значительно выше у женщин, больных ПГПТ, в ранний постменопаузальный период по сравнению с аналогичной группой без ПГПТ.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика ПГПТ начинается прежде всего с определения уровня кальция в крови. В норме содержание общего кальция находится в пределах 2,5–2,85 ммоль/л. При определении общего кальция нельзя забывать о зависимости этого показателя от концентрации общего белка и альбумина. Причиной выявления нормокальциемии при ПГПТ также может быть недостаточная чувствительность методов лабораторного определения кальция в крови, особенно в случае относительно небольшой массы аденомы ОЩЖ, почечной недостаточности, нарушения всасывания кальция в кишечнике, недостаточности витамина D, ранней стадии ПГПТ.

В отличие от общего кальция **уровень ионизированного кальция** меньше подвержен влияниям половых и возрастных факторов. При нормокальциемии, обусловленной гипопротеинемией, повышение уровня ионизированного кальция будет достоверно свидетельствовать о ПГПТ.

Из общедоступных и информативных лабораторных тестов необходимо отметить определение уровня **фосфора и активности общей ЩФ** в крови. Для ПГПТ характерны гипофосфатемия и повышение активности ЩФ в 1,5–6 раз.

К непосредственным показателям, свидетельствующим о гиперфункции ОЩЖ, относится **определение ПТГ** в крови. ПТГ определяется в плазме крови в виде нескольких фракций: большая часть — около 80 % — представлена биологически инертным иммуногенным С-терминальным фрагментом, 10–15 % — интактным ПТГ, 5 % — N-терминальным фрагментом. Достоверно важное диагностическое значение имеет прежде всего выявление интактной молекулы ПТГ, чувствительность методов определения которой у больных с аденомой ОЩЖ приближается к 100 %. Наиболее высокая диагностическая чувствительность характерна для иммунорадиометрического или иммуноферментного метода оценки ПТГ — 95,9 и 97 % соответственно. Также предлагается применять высокочувствительный (более 90 %) иммунохемилюминиметрический метод. **В большинстве случаев для постановки диагноза ПГПТ достаточно одновременного определения ПТГ и ионизированного кальция.**

В анализах мочи при ПГПТ, как правило, выявляется гипер- или нормокальциурия, гиперфосфатурия, повышение экскреции гидроксипролина и повышение уровня цАМФ. Однако подобные изменения наблюдаются не во всех случаях.

Значительно повышены при манифестных формах ПГПТ уровни остеокальцина, N- и С-телопептидов, пиридинолина и дезоксипиридинолина, свидетельствующие о высокой скорости костного обмена.

Для выявления костных нарушений при ПГПТ основными методами являются рентгенография различных областей скелета и рентгеновская остеоденситометрия, необходимая для количественной диагностики ранних потерь массы кости и мониторинга минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в процессе лечения и реабилитации пациентов с ПГПТ.

Выраженные различия в плотности кортикальной и губчатой костной ткани, превышающие 20 %, являются характерной чертой ПГПТ и не встречаются при остеопорозе другого генеза. МПКТ при ПГПТ, как правило, снижена в дистальных отделах лучевой кости, проксимальных отделах бедренной кости. Значительно меньшее ее снижение наблюдается в поясничных отделах позвоночника.

ПГПТ характеризуется определенной рентгенологической семиотикой. Потери костной массы в периферическом отделе скелета сначала выявляются в концевых отделах трубчатых костей вследствие преобладания здесь губчатой кости. Эндостальная резорбция играет определяющую роль при ПГПТ. Результатом этого процесса является расширение костномозгового канала с истончением кортикального слоя. **Наиболее общим рентгенологическим признаком является диффузная остеопения, чаще встречающаяся в трубчатых костях — в 65–70 % случаев и значительно реже в костях позвоночника — в 10–20 %.** При тяжелой форме ПГПТ может выявляться субпериостальная резорбция, особенно характерная для фаланг пальцев кисти, и акроостеолиз концевых фаланг (особенно средних и концевых). Другим характерным признаком может быть появление в длинных костях участков просветления, называемых литическими полями или кистами. Кисты в костях таза, сливаясь, могут образовывать рисунок крупнопузырчатой мыльной пены (как правило, в выраженных поздних стадиях ГПТ).

В тяжелых случаях развиваются деформация скелета, утиная походка, патологические переломы костей. Происходит расшатывание и выпадение зубов, деформация костей грудной клетки, позвоночника, возникают корешковые расстройства, приводящие к появлению симптомов натяжения, параличам мышц тазового пояса, нижних конечностей, парестезиям.

Для предоперационной **топической диагностики** заболеваний ОЩЖ используется множество современных методов, которые условно можно разделить на неинвазивные и инвазивные. К неинвазивным методам относятся УЗИ, сцинтиграфия, КТ, МРТ. Все эти методы имеют как свои преимущества, так и недостатки. Использование того или иного метода зависит от ситуации: характера патологического процесса (аденома, множественная аденома, гиперплазия ОЩЖ), особенностей локализации измененных ОЩЖ, первичной операции или рецидива ПГПТ.

Чувствительность УЗИ составляет от 34 до 95 %, специфичность достигает 99 %. Результаты исследования в значительной степени зависят от опыта специалиста по ультразвуковой диагностике, массы ОЩЖ (при массе железы менее 500 мг чувствительность существенно снижается — до 30 %). Метод неинформативен при атипичной локализации ОЩЖ — за грудной, в позадипищеводном пространстве.

Сцинтиграфия обычно выполняется с таллием ^{201}Tl или технеция пертехнетатом $^{99\text{m}}\text{Tc}$, которые накапливаются как в щитовидной железе, так и в увеличенных ОЩЖ. Одним из последних методов является сцинтиграфия с использованием технетрила- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi-scintigraphy) — комплекса $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и метоксиизобутилзонитрила. По сравнению с Tl-201 сцинтиграфия с технетрилом- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ характеризуется значительно меньшей лучевой нагрузкой и большей доступностью, чувствительность метода достигает 91 %. К настоящему времени сцинтиграфия с технетрилом- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ является эффективным методом предоперационной локализации аденом с массой более 1 г, локализованных в типичных и атипичных местах.

Чувствительность метода КТ составляет от 34 до 87 % (в зависимости от размеров и локализации ОЩЖ). Недостатками метода являются нагрузка в виде ионизирующей радиации, использование контрастных материалов, хирургические зажимы и другие артефакты, имитирующие ОЩЖ.

Некоторые авторы считают МРТ одним из наиболее эффективных методов визуализации ОЩЖ. Но в связи с высокой стоимостью и длительностью времени, затрачиваемого для получения изображения, он не

применяется достаточно широко. Существует мнение, что ОЩЖ, расположенные в тканях щитовидной железы, значительно труднее дифференцировать при МРТ, чем при помощи УЗИ, но, ориентируясь на последние данные, можно сказать, что МРТ является достаточно чувствительным методом (50–90 %).

К инвазивным методам диагностики относятся пункция ОЩЖ под контролем УЗИ, селективная ангиография, флебография, лимфография, селективное и неселективное взятие крови при ангиографии с определением уровня ПТГ, а также различные интраоперационные методы: введение красителей, определение плотности удаленной ткани. Инвазивные методы используются в случае рецидива ПГПТ или после неудачной ревизии ОЩЖ при сохранении признаков ПГПТ.

Дифференциальная диагностика

В связи с тем, что основным проявлением ПГПТ является гиперкальциемия, дифференциальную диагностику проводят с другими состояниями, сопровождающимися гиперкальциемией (табл. 1). Наиболее частыми причинами гиперкальциемии являются ПГПТ и злокачественные новообразования. Гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях может быть связана с продукцией опухолью ПТГ-подобного гормона, называемого ПТГ-подобным (или родственным) пептидом (ПТГрП). Дифференциальная диагностика ПГПТ с вторичным и третичным ГПТ представлена в табл. 2. Алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики болезней костей при ПГПТ представлен на рис. 1.

Таблица 1. Патологические состояния, характеризующиеся гиперкальциемией

Состояния, сопровождающиеся развитием гиперкальциемии	Причины состояний, сопровождающихся развитием гиперкальциемии
Первичное поражение околощитовидных желез	Первичный гиперпаратиреоз (аденома, рак или гиперплазия парашитовидных желез) Гиперпаратиреоз в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии
Злокачественные новообразования	Остеолитические метастазы злокачественных опухолей в кости Псевдогиперпаратиреоз при эктопической секреции ПТГ опухолью Гематологические злокачественные процессы (миеломная болезнь, лимфома, лейкоз, лимфогранулематоз)
Почечная недостаточность	Адинамическая костная болезнь Третичный гиперпаратиреоз
Заболевания эндокринной системы	Тиреотоксикоз Акромегалия Феохромоцитома Хроническая надпочечниковая недостаточность
Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия	—
Медикаментозные гиперкальциемии	Передозировка витаминов D и A Препараты лития Тиазидовые диуретики Молочно-щелочной синдром
Иммобилизация	Переломы костей Соматические заболевания, приковывающие больного к постели на длительный срок

Лечение

В настоящее время выделяют хирургические и терапевтические подходы к лечению ПГПТ. Методом выбора является хирургическое удаление патологически измененных ОЩЖ. Эффективность метода составляет 95–98 %.

В качестве альтернативы хирургическому лечению предлагалось консервативное разрушение ОЩЖ следующими методами: введением рентгеноконтрастного вещества в артерию, снабжающую кровью ОЩЖ, через ангиографический катетер либо под контролем УЗИ непосредственно в паренхиму ОЩЖ; чрескожной абляцией этанолом. Данные методики не получили широкого распространения из-за высокой частоты осложнений, в частности, из-за невозможности точ-

ной дозировки этанола и его выхода в окружающие ткани с формированием паралича голосовой связки, фиброзом вокруг ОЩЖ и достаточно низкой по сравнению с общепринятыми методиками эффективностью (66–86 %).

До сих пор обсуждается вопрос о том, всем ли пациентам с диагностированным ПГПТ необходима операция. Остаются спорными показания к удалению ОЩЖ.

В Европе и США выработаны строгие показания для хирургического лечения ПГПТ, так как примерно у 50–60 % пациентов с ПГПТ в развитых странах наблюдается мягкое течение этого заболевания. Хирургическое лечение проводится пациентам, у которых имеется соответствие одному и более из указанных критериев:

Таблица 2. Концентрация ПТГ, кальция и фосфора в крови при различных формах гиперпаратиреоза

Гиперпаратиреоз	ПТГ	Кальций	Фосфор
Первичный	↑Н	↑	↓
Вторичный	↑↑	↓Н	↑Н↓
Третичный	↑↑↑	↑	↑Н

Примечания: ↓ — сниженная концентрация; Н — нормальный показатель; ↑ — повышенное содержание; ↑↑ — значительное повышение; ↑↑↑ — резкое повышение (в 10–20 раз).

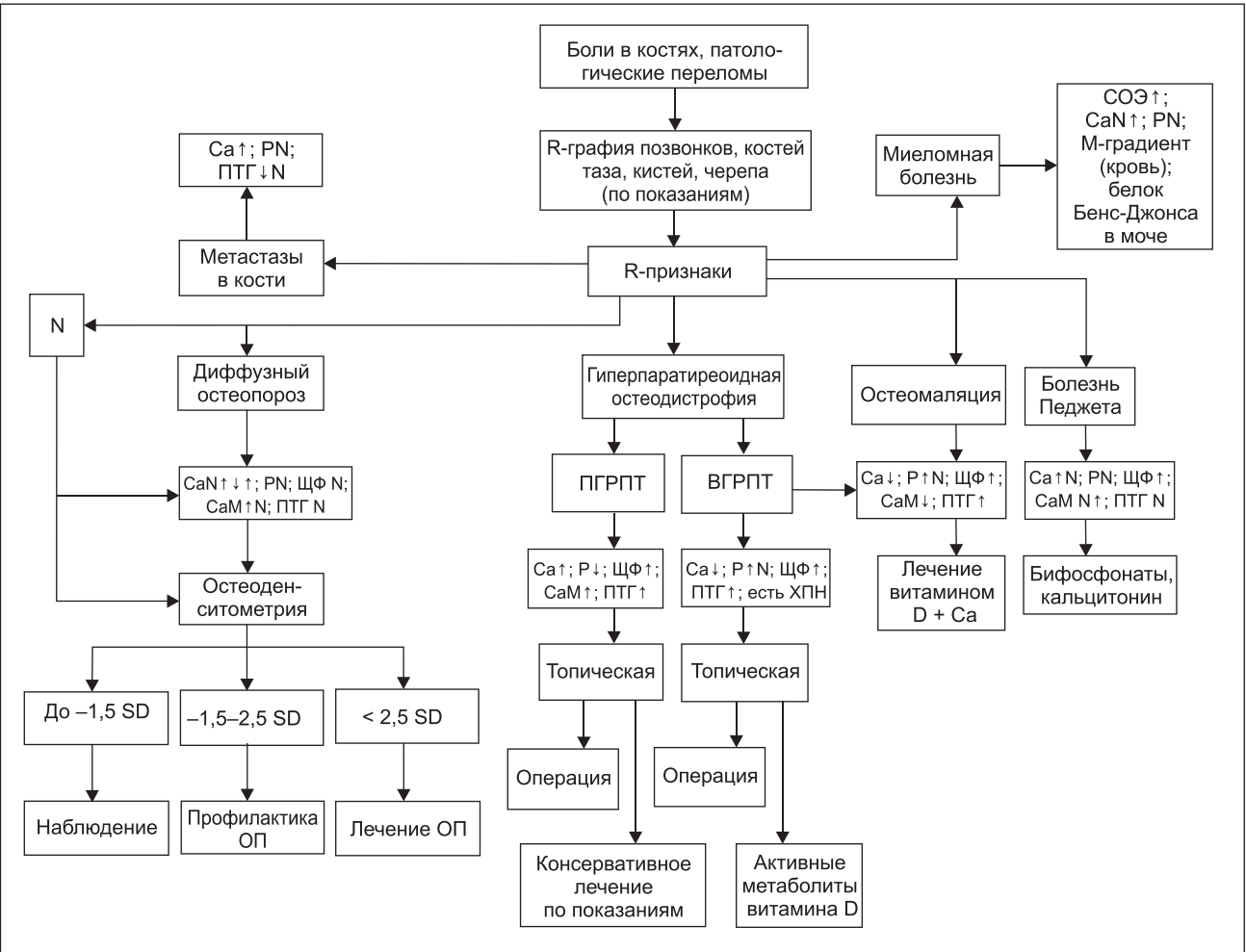


Рисунок 1. Схема алгоритма диагностики и дифференциальной диагностики костной формы первичного гиперпаратиреоза с другими остеопатиями

- уровень общего кальция в крови более 3 ммоль/л;
- экскреция кальция с мочой за сутки более 400 мг;
- наличие нефролитиаза, фиброзного остеоита, рецидивирующей язвы желудка или двенадцатиперстной кишки и других висцеральных проявлений ПГПТ;
- снижение МПКТ кортикальных костей более чем на 2 SD по Z-критерию;
- уменьшение клиренса креатинина при отсутствии других причин, кроме ПГПТ;
- возраст менее 50 лет.

Несмотря на безусловное преобладание (95–98 %) одностороннего поражения ОЩЖ и некоторые преимущества одностороннего доступа (снижение частоты послеоперационных осложнений, относительно уменьшение времени операции), большинство исследователей склоняются к обязательной двусторонней ревизии ОЩЖ, так как существует риск пропустить двусторонние или множественные аденомы, гиперплазию и тем самым подвергнуть пациента повторной операции по поводу персистирующего или рецидивирующего ПГПТ.

В случае постановки диагноза ПГПТ во время беременности паратиреоидэктомия допустима во II триместре беременности.

К наиболее часто встречающимся послеоперационным осложнениям относятся:

- повреждение возвратного гортанного нерва;
- транзиторная или стойкая гипокальциемия;
- гипомagneмия (очень редко);
- «синдром голодных костей» (может развиваться у больных, страдавших до операции тяжелой гиперкальциемией).

Консервативное лечение

Медикаментозное лечение, как правило, назначается после безуспешной операции, при противопоказаниях к оперативному вмешательству. Также оно может проводиться больным старше 50 лет с умеренной гиперкальциемией, нормальной или незначительно сниженной костной массой и несущественно нарушенной функцией почек, кроме того — в случае решительного отказа пациента от операции.

При медикаментозном лечении применяются фосфаты, которые могут устранить гиперкальциемию и предупредить образование почечных камней из оксалата кальция и гидроксиапатита. Это лечение противопоказано при почечной недостаточности, концентрации общего кальция в сыворотке больше 3 ммоль/л, дегидратации. Использование фосфатов нередко повышает уровень ПТГ и может способствовать образованию камней из фосфата кальция. В Украине фосфаты для коррекции гиперпаратиреоза не применяются.

Эстрогены в сочетании с гестагенами или в качестве монотерапии применяются у женщин с мягкой формой ПГПТ в ранней постменопаузе.

Бифосфонаты подавляют резорбцию кости. Так, однократное внутривенное введение памидроновой кислоты позволяет нормализовать уровень кальция на срок до нескольких недель у 80–100 % больных.

Бифосфонаты (алендроновая кислота внутрь натощак 10 мг 1 р/сут или 70 мг 1 р/нед или памидроновая кислота в/в 60 мг 1 раз в 4–6 нед.) применяются длительно, в течение 2–5 лет, под контролем МПКТ 1 раз в год, биохимических показателей (кальция, фосфора, активности ЩФ, креатинина) 1 раз в 3 месяца. Бифосфонаты не снижают уровень ПТГ, но препятствуют прогрессированию остеопороза и возникновению новых переломов костей.

Относительно недавно в схему медикаментозного лечения ГПТ был введен новый класс лекарственных средств — так называемые кальциемиметики, которые существенно подавляют уровень ПТГ у лиц с первичным и вторичным ГПТ. На поверхности главных клеток ОЩЖ находятся кальцийчувствительные рецепторы, являющиеся основным регулятором секреции ПТГ. Кальциемиметики прямо подавляют уровень ПТГ, увеличивая чувствительность кальцийсенсорного рецептора к внеклеточному кальцию. Проведенные плацебо-контролируемые исследования цинакальцета в дозе от 30 до 180 мг ежедневно на 1000 пациентов с вторичным ГПТ, получающих лечение гемодиализом, и на 10 больных с карциномой ОЩЖ показали существенное снижение уровня ПТГ и кальция в крови. Этот класс лекарственных средств пока не зарегистрирован в Украине для клинического применения.

Оценка эффективности лечения

После хирургического лечения. Исчезновение или уменьшение болей в костях в течение 3–6 месяцев, прирост МПКТ через 6–12 месяцев на 3–20 % от исходного уровня, отсутствие рецидивов язвенной болезни и нефролитиаза. Нормализация уровня кальция, ПТГ происходит непосредственно после хирургического лечения, нормализация содержания фосфора и активности ЩФ — в течение 6 месяцев после операции. У 70 % пациентов с манифестными формами ПГПТ после удаления парааденомы наблюдается гипокальциемия, требующая приема кальция и витамина D, что косвенно служит признаком радикальности проведенной операции.

На фоне консервативного лечения мягких форм ПГПТ у лиц среднего возраста и пожилых. Стабилизация уровня кальция до 3 ммоль/л, активности ЩФ до 300 ЕД/л (при норме 0–270), стабилизация МПКТ (допускается снижение за год наблюдения на 3–4 % в различных отделах скелета), отсутствие новых нетравматических переломов костей.

Осложнения и побочные эффекты лечения

К наиболее часто встречающимся послеоперационным осложнениям относятся повреждение возвратного гортанного нерва, транзиторная или стойкая гипокальциемия. Редко возникают послеоперационные кровотечения.

Ошибки и необоснованные назначения

Основные ошибки в диагностике ПГПТ связаны с многообразием клинической картины и недостаточной доступностью методов определения уровня ионизиро-

ванного кальция и фосфора в крови при рецидивирующей язвенной болезни, мочекаменной болезни, синдроме несахарного диабета. Достаточно часто у пожилых больных ПГПТ не диагностируется при наличии диффузного остеопороза, пациенты длительно лечатся по поводу последнего, необоснованно получая препараты кальция и витамина D. У пациентов с костной формой ПГПТ при наличии костных кист и эпюлидов ошибочно предполагают наличие костных опухолей, больных необоснованно подвергают хирургическому лечению.

Прогноз

Большинство клинических симптомов ПГПТ после успешного оперативного вмешательства подвергается обратному развитию. После хирургического лечения ПГПТ, т.е. после устранения гиперпродукции ПТГ, отмечается достаточно быстрое обратное развитие клинической симптоматики и биохимических показателей. Так, уровень кальция в крови возвращается к норме через несколько часов (максимум через несколько дней) после операции. После адекватно проведенного хирургического лечения в большинстве случаев в течение 6–12 месяцев (и более) имеет место гипокальциемия, требующая применения витамина D или его активных метаболитов и препаратов кальция. Гипофосфатемия и высокая активность ЩФ нормализуются в течение 6–8 месяцев. У 90 % пациентов, имевших нефролитиаз, камнеобразование прекращается. Значительное улучшение наблюдается со стороны костной системы. В течение года после ликвидации ПГПТ наблюдается значительное увеличение МПКТ (на 14–25 %), у трети больных эти показатели нормализуются, а остальные пациенты из разряда больных, имеющих остеопороз, переходят в категорию лиц с остеопенией. Трудоспособность восстанавливается, если до лечения не было выраженных деформаций скелета или тяжелого поражения почек, приведшего к ХПН.

Вторичный гиперпаратиреоз

Эпидемиология

По данным разных авторов, частота вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) среди пациентов с ХПН, получающих лечение гемодиализом или перитонеальным диализом, составляет от 45 до 70 %.

Этиология

ВГПТ характеризуется избыточной секрецией ПТГ в ответ на гипокальциемию, гиперфосфатемию и низкий уровень кальцитриола. Все это имеет место при ХПН, которая является наиболее частой причиной ВГПТ. Другие, более редкие причины ВГПТ — мальабсорбция пищевого кальция при патологии ЖКТ, дефицит витамина D или нарушения его метаболизма, высокая экскреция кальция почками.

Патогенез

Уменьшение массы действующих нефронов при ХПН ведет к гиперфосфатемии, сопровождающейся снижением ионов кальция в крови. Гипокальци-

емия и гиперфосфатемия стимулируют синтез ПТГ ОЩЖ. Кальций воздействует на процессы синтеза ПТГ через кальциевые рецепторы, представленные в ОЩЖ, количество и чувствительность которых уменьшается. При нарастании ХПН возникает дефицит синтезируемого в почках кальцитриола, уменьшается число рецепторов к кальцитриолу в ОЩЖ. В результате ослабевает супрессивный эффект кальцитриола на синтез и секрецию ПТГ и возникает резистентность скелета к кальциемическому действию, что также сопровождается гиперсекрецией ПТГ. Дефицит кальцитриола уменьшает всасывание кальция в кишечнике, ведет к гипокальциемии и развитию остеомалации. Гипокальциемия дополнительно стимулирует выработку ПТГ, что способствует усиленной костной резорбции и разрушению кости. Длительная стимуляция ПТГ приводит к гиперплазии ОЩЖ.

Клинические признаки и симптомы

Вторичный гиперпаратиреоз

Формы почечных остеодистрофий, связанных с развитием ВГПТ:

а) Фиброзный остеоит:

- длительно бессимптомно;
- боли в костях;
- кожный зуд;
- миопатия;
- диффузная кальцификация;
- кальцифилаксия;
- анемия;
- переломы костей;
- костные деформации;
- уровень ПТГ > 500 нг/мл;
- высокая активность ЩФ;
- гиперфосфатемия

б) Остеомалация (при ХПН, гемодиализе):

- нарушения минерализации;
- резко замедлено ремоделирование костной ткани;
- интенсивные оссалгии;
- частые патологические переломы;
- поражение ЦНС (вплоть до диализной деменции и угнетения кроветворения).

Третичный гиперпаратиреоз:

- протекает как выраженная форма ВГПТ.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Определение в крови уровня фосфора, ионизированного кальция, ЩФ, ПТГ:

- а) Определение показателей костного метаболизма:
 - маркеры костного образования: остеокальцин, ЩФ;
 - маркеры костной резорбции.
- б) Методы выявления костных нарушений:
 - остеоденситометрия (рентгеновская абсорбциометрия с измерением МПКТ в проксимальных отделах бедренной кости и костях предплечья);
 - рентгенологическое обследование.

в) Визуализация ОЩЖ:

— УЗИ;

— КТ;

— МРТ;

— радионуклидные методы.

г) Золотой стандарт диагностики почечных остео-
дистрофий:

— костная биопсия с морфометрией, тетрацикли-
новым тестом и окраской на алюминий.

д) Переход ВГПТ в ТГПТ:

— спонтанная смена гипонормокальциемии на ги-
перкальциемию;

— содержание ПТГ в крови превышает норму в
10–20 раз.

Дифференциальная диагностика:

— первичный ГПТ;

— вторичный ГПТ;

— третичный ГПТ.

Клинические рекомендации

Вторичный гиперпаратиреоз:

— ограничение потребления фосфора с пищей;

— препараты кальция;

— связывающие фосфат антациды;

— активные метаболиты витамина D;

— кальцимитетики;

— лекарственные средства, связывающие фосфаты.

При неэффективности консервативной терапии:

— хирургическая ПТЭ;

— нехирургическая ПТЭ (чрескожные инъекции
кальцитриола/этанолола в гиперплазированные ОЩЖ
под контролем УЗИ).

Третичный гиперпаратиреоз:

— хирургическая ПТЭ.

Клинические признаки и симптомы

Основными формами почечных остео-
дистрофий, связанных с развитием ВГПТ, являются фиброзный
остеит и остеомаляция.

Фиброзный остеит. Заболевание длительное вре-
мя протекает бессимптомно. С прогрессированием
заболевания могут появляться боли в костях, кожный
зуд, миопатия, диффузная кальцификация, кальци-
филаксия, при тяжелом гиперпаратиреозе усугубляет-
ся анемия, обусловленная фиброзом костного мозга,
возникают переломы костей, костные деформации.
Характерны высокий уровень ПТГ (более 500 нг/мл),
высокая активность ЩФ, гиперфосфатемия.

Остеомаляция характеризуется прежде всего на-
рушениями минерализации, процессы ремоделиро-
вания костной ткани резко замедлены. Максимальной
выраженности ВГПТ достигает у больных, длительное
время находящихся на гемодиализе, в то время как
первые признаки остеомаляции проявляются уже на
начальных стадиях ХПН. Во время гемодиализа допол-
нительное неблагоприятное влияние на скелет оказы-
вает аккумуляция в организме алюминия, который по-
падает туда при приеме содержащих алюминий гелей,
некоторых растворов и с не очищенной от алюминия

водопроводной водой, используемой для гемодиализа.
Алюминиевый генез остеомаляции в настоящее время
встречается редко. Для клинической картины харак-
терны интенсивные оссалгии, частые патологические
переломы в сочетании с поражением ЦНС — от бес-
симптомных изменений на электроэнцефалограмме до
диализной деменции и угнетения кроветворения.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

**Определение в крови уровня фосфора, общего и
ионизированного кальция, ЩФ, ПТГ.** Исследова-
ния позволяют оценить тяжесть нарушений фосфор-
но-кальциевого обмена, их направленность, явля-
ются обязательными для выбора лечебной тактики и
контроля терапии. При ВГПТ наблюдается умерен-
ная гипокальциемия или нормальный уровень об-
щего кальция. Учитывая возможность гипопотеи-
немии, нарушений кислотно-щелочного равновесия
при заболеваниях, приводящих к ВГПТ (ХПН, син-
дром мальабсорбции и др.), целесообразно иссле-
довать и уровень ионизированного кальция. Соде-
ржание фосфора в крови при ВГПТ, обусловленном
ХПН, чаще повышено. При ВГПТ, вызванном пато-
логией ЖКТ, уровень фосфора в крови нормальный
или пониженный.

Важным показателем компенсации фосфорно-
кальциевого обмена и прогноза ВГПТ является произ-
ведение концентрации кальция на концентрацию фос-
фора, которое в норме должно быть ниже 4,5 ммоль/л.

Наиболее информативным для прогноза тяжести
ВГПТ является определение ПТГ и ЩФ, а также про-
изведение концентрации кальция на концентрацию
фосфора в крови.

Определение показателей костного метаболизма:

— **маркеры костного образования** (остеокальцин,
ЩФ и ее костный изофермент, пропептид коллагена
I типа) всегда повышены при терминальной ХПН.
Наиболее информативным маркером, пригодным для
оценки динамики костных изменений, является кост-
ная ЩФ;

— **маркеры костной резорбции**, определяемые в
крови, — кислая тартратрезистентная фосфатаза, кар-
бокси- и аминотерминальный телопептиды коллагена
I типа — определяются в значительно повышенных
концентрациях у пациентов с терминальной стадией
ХПН. Их исследование пока имеет лишь теоретиче-
ское значение.

Методы, выявляющие костные нарушения:

— **остеоденситометрия** выявляет снижение кост-
ной плотности при потерях массы кости 3–5 %, яв-
ляется ранним диагностическим тестом. Наиболее
информативна двухэнергетическая рентгеновская
абсорбциометрия с измерением МПКТ в прокси-
мальных отделах бедренной кости и костях предпле-
чья, т.е. в участках скелета с преобладанием корти-
кальной костной ткани;

— **рентгенологическое обследование** — рентгено-
графия кистей, костей таза, позвонков, трубчатых ко-

стей — позволяет выявить признаки ГПТ, остеопороза или остеомалации и таким образом помогает при дифференциальной диагностике почечных остеодистрофий в стадии клинических проявлений.

Визуализация ОЩЖ при подозрении на их гиперплазию или третичный гиперпаратиреоз проводится с помощью УЗИ, КТ, МРТ, радионуклеидных методов.

Поскольку выполнение инвазивного исследования затруднительно, в диагностике нарушений костного обмена радиоиммунным методом определяют **костную фракцию ЩФ**. При ее значении > 27 ЕД/л прогностическая ценность повышения ПТГ более чем 260 пг/мл в диагностике высокообменной костной патологии (характерной для ВГПТ) возрастает с 84 до 94 %.

Цель лечения:

- предотвращение или замедление развития костных осложнений ВГПТ;
- предотвращение или замедление развития сосудистых осложнений ВГПТ;
- достижение нормального (при патологии ЖКТ) или оптимального (при ХПН) уровня ПТГ;
- нормализация содержания кальция и фосфора в крови, произведения концентраций кальция и фосфора до 4,5.

Терапия гиперфосфатемии при хронической почечной недостаточности

Одной из важных задач является профилактика и лечение гиперфосфатемии.

Ограничение потребления фосфора с пищей. К продуктам, содержащим большое количество фосфора, относятся молоко и его производные, бобы, соя, фасоль, соевые продукты, сухой горох, чечевица, овощные смеси, белковые продукты, яйца, печень, ливер, лососевые рыбы, сардины, тунец, хлебные и крупяные изделия (кукурузный хлеб, ячмень, отруби, вафли, хлеб с отрубями), некоторые напитки (пиво, кола, кофе), шоколад, орехи.

Кроме того, снижению уровня фосфора в крови способствует прием карбоната кальция: внутрь во время или после еды, запивая 200 мл воды, 500–1000 мг 3 р/сут, затем 1250–2500 мг 3 р/сут, длительно. Дозу можно увеличивать каждые 2–4 недели под контролем уровня фосфора до оптимальной дозы — 4 г/сут (максимальная доза — 6 г/сут). Не следует применять цитрат кальция и другие лекарственные средства, в состав которых входит цитрат, т.к. они способствуют всасыванию алюминия в кишечнике.

Новое лекарственное средство, связывающее фосфаты, — севеламер. Его механизм действия заключается в связывании фосфатов в ЖКТ. За счет этого снижается содержание фосфора в крови пациентов с ХПН, находящихся на лечении гемодиализом. Кроме того, севеламер снижает уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности. К настоящему времени севеламер в Украине не зарегистрирован.

Возможно назначение связывающих фосфат **антацидов** (в настоящее время применяются редко) при выраженной гиперфосфатемии и неэффективности других лекарственных средств сроком на 1 месяц.

В процессе терапии следует избегать развития гипофосфатемии.

Активные метаболиты витамина D показаны:

- при гипокальциемии;
- ВГПТ;
- остеомалации;
- ХПН у детей;
- ХПН и противосудорожной терапии;
- проксимальной миопатии.

Дозы активных метаболитов витамина D зависят от тяжести ВГПТ, возникновения побочных эффектов и подбираются индивидуально. Применяют как альфакальцидол, так и кальцитриол. Различают следующие режимы введения: ежедневный (постоянный), интермиттирующий, пульс-терапию — недельная доза лекарственного средства вводится 1–2 р/нед. Пульс-терапия может осуществляться с помощью как пероральных форм, так и лекарственных средств для внутривенного введения. По данным разных авторов, постоянная и интермиттирующая схемы лечения одинаково эффективны для снижения уровня ПТГ. Внутривенная пульс-терапия наиболее эффективна при тяжелых формах ВГПТ и уровне ПТГ более 600 нг/мл.

Эффективные недельные дозы для достижения оптимального уровня ПТГ зависят от исходного уровня ПТГ и составляют при ПТГ от 260 до 400 пг/мл 1,5 мкг альфакальцидола, при ПТГ от 400 до 800 пг/мл — 2,5 мкг/нед, при повышении ПТГ более 800 пг/мл — до 4 мкг/нед.

В начале терапии альфакальциолом или кальцитриолом и при подборе дозы необходимо контролировать уровень общего и ионизированного кальция и фосфора плазмы каждые 2 недели, ПТГ — 1 раз в 3 месяца. Подбор дозы обычно занимает 4–8 недель, в течение которых отмечают тенденцию к повышению уровня кальция в плазме.

При возникновении умеренной гиперкальциемии следует снизить дозу активных метаболитов витамина D в 2 раза, при выраженной гиперкальциемии — временно отменить. В процессе лечения мониторинг уровня кальция, фосфора, ЩФ в плазме проводят 1 раз в месяц, ПТГ — 1 раз в 6 месяцев.

Новые препараты витамина D — 22-оксикальцитриол, парикальцитриол, 1 α -гидроксивитамин D₂ — в Украине не зарегистрированы.

Кальцимитетики — модуляторы кальцийчувствительных рецепторов — эффективно снижают уровень ПТГ при незначительных изменениях уровня кальция и фосфора. В экспериментах на животных было показано, что кальцимитетики через кальциевые рецепторы на клетках кости вызывают обратное развитие фиброзного остеоита. Проведенные плацебо-контролируемые исследования цинакальцета в дозе от 30 до 180 мг ежедневно на

1000 пациентов с ВГПТ, получающих лечение гемодиализом, показали существенное снижение уровня ПТГ и кальция в крови. Этот класс лекарственных средств не зарегистрирован в Украине для клинического применения.

Хирургическое лечение

При неэффективности консервативной терапии ВГПТ применяется как **хирургическая**, так и **нехирургическая паратиреоидэктомия** (ПТЭ). К нехирургической ПТЭ относят чрескожные инъекции кальцитриола или этанола в гиперплазированные ОЩЖ под контролем УЗИ.

При ВГПТ с рентгенологическими костными проявлениями и гиперплазией ОЩЖ хирургическое вмешательство показано в следующих случаях:

- постоянно повышенный уровень кальция в крови (переход вторичного ГПТ в третичный);
- увеличение произведения концентрации кальция на концентрацию фосфора в сыворотке крови до 6–6,9 ммоль/л или выше в сочетании с прогрессирующей кальцификацией мягких тканей, несмотря на жесткое ограничение потребления фосфата;
- прогрессирующее поражение скелета, вызванное ВГПТ;
- постоянный, мучительный, не поддающийся обычным методам лечения зуд;
- кальцифилаксия.

Оценка эффективности лечения

- оптимальный уровень ПТГ в зависимости от стадии ХПН:
 - а) при снижении СКФ от 50 до 20 мл/мин — повышается в 1–1,5 раза от верхней границы нормы;
 - б) при снижении СКФ < 20 мл/мин — повышается в 1,5–2 раза;
 - в) при проведении гемодиализа или перитонеального диализа — повышается в 2–3 раза;
- нормализация уровней кальция, фосфора в крови и произведения концентрации кальция на концентрацию фосфора в пределах 4–5;
- ликвидация зуда, уменьшение мышечной слабости;
- стабилизация МПКТ по данным денситометрии и отсутствие новых патологических переломов костей.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Побочные проявления терапии солями кальция: запоры, обострение мочекаменной болезни, редко — гиперкальциемия.

Побочные проявления терапии препаратами витамина D: гиперкальциемия, повышение уровня мочевины или креатинина, расстройства стула, тошнота, сонливость.

Побочные эффекты применения севеламера: вздутие живота, запоры, боли в животе, тошнота, аллергические реакции.

Ошибки и необоснованные назначения

ВГПТ может начинаться на достаточно ранних, додиализных стадиях развития ХПН, уже при снижении клиренса креатинина (скорости клубочковой фильтрации) ниже 60 мл/мин; это недооценивается многими интернистами, в связи с чем вовремя не назначается профилактическое лечение активными метаболитами витамина D.

Выявление только гиперплазии ОЩЖ при умеренно повышенных значениях ПТГ, которые могут регулироваться терапией активными метаболитами витамина D, не является показанием к ПТЭ.

Недопустимо назначение **активных метаболитов витамина D** (альфакальцидола и кальцитриола) при гиперфосфатемии и гиперкальциемии. Произведение кальция на фосфор не должно превышать 6 ммоль/л, иначе резко возрастает риск метастатической кальцификации.

Прогноз

Прогноз ВГПТ зависит от течения, длительности и адекватности терапии основного заболевания. Своевременно начатое и адекватное лечение ВГПТ с хорошо организованным мониторингом позволяет улучшить качество жизни пациентов и предотвратить развитие переломов костей.

Прогноз после ПТЭ благоприятный: исчезают боли в костях, зуд, улучшается трофика кожи в местах ишемических некрозов вследствие кальцификации. Осложнения: гипокальциемия, требующая постоянного назначения препаратов кальция, альфакальцидола или кальцитриола; редко — послеоперационное кровотечение, повреждение возвратного нерва, инфекция. Частота рецидивов ВГПТ после ПТЭ колеблется от 15 до 40 %, т.к. с помощью операции не устраняется основная причина заболевания и при оставлении даже небольшого объема паратиреоидной ткани возможно повторное развитие гиперплазии ОЩЖ.

Третичный гиперпаратиреоз

Этиология и патогенез

Спонтанная смена низкого или нормального уровня кальция на гиперкальциемию при ВГПТ указывает на переход вторичного ГПТ в третичный. При третичном ГПТ (ТГПТ) содержание ПТГ в крови превышает нормальное в 10–20 раз.

Изредка у пациентов с ВГПТ, имевших гипокальциемию на фоне ХПН, наблюдается гиперкальциемия, возникающая после трансплантации почки. Хорошо функционирующая новая почка нормализует концентрацию фосфора, что приводит к повышению уровня кальция. Кроме того, в ответ на повышение уровня ПТГ оставшимися гиперплазированными ОЩЖ и снижение уровня фосфора новая почка активно продуцирует кальцитриол. С течением времени, как правило, происходит инволюция гиперплазированных ОЩЖ. Этот процесс может занять месяцы, а иногда годы.

Клинические признаки и симптомы

Клинически ТГПТ протекает как выраженная форма ВГПТ.

Клинические рекомендации

Если повышенные уровни кальция и ПТГ не нормализуются, прогрессируют клинические признаки ВГПТ, а также ТГПТ развился на фоне ХПН, терапии перитонеальным диализом или гемодиализом, единственным методом лечения является ПТЭ.

Осложнения и побочные эффекты лечения

К наиболее часто встречающимся послеоперационным осложнениям относят повреждение возвратного гортанного нерва, транзиторную или стойкую кальциемию. Редко возникают послеоперационные кровотечения.

Ошибки и необоснованные назначения

Отсутствие тщательного поиска при клинико-лабораторных признаках ТГПТ аденомы или гиперплазии ОЩЖ не позволяет своевременно и адекватно провести необходимую при этом состоянии ПТЭ.

Продолжение терапии активными метаболитами витамина D при стойкой тенденции к гиперкальциемии и гиперфосфатемии (не отслеживается переход ВГПТ в ТГПТ).

Прогноз

Благоприятный при своевременно проведенной ПТЭ.

Список литературы

1. Эндокринология / Под ред. П.Н. Боднар. — Винница: Нова книга, 2007. — 344 с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: Учебник. — 2-е изд. — М.: Медиа, 2009. — 432 с.
3. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: Литтерра, 2006. — С. 406-428.
4. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения. — К., 2011.
5. Швед М.І., Пасечко Н.В., Мартинюк Л.П. та ін. Клінічна ендокринологія в схемах і таблицях. — Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2006. — 344 с.
6. AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism // *Endocr Pract.* — 2005. — Vol. 11. — P. 49-54.
7. Bringham F.R., Demay M.B., Kronenberg H.M. Hormones and disorders of mineral metabolism / Ed. by Kronenberg H.M., Scholmo M., Polansky K.S., Larsen P.R. // *Williams Textbook of Endocrinology.* — 12th ed. — Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011: chap. 28.
8. Eastell R. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop / R. Eastell, A. Arnold, M.L. Brandi [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 94 (2). — P. 340-350.
9. Nussey S.S., Whitehead S.A. Endocrinology. An integrated approach. — BIOS Scientific Publishers Limited, 2001. — 358 p.
10. Wysolmerski J.J., Insogna K.L. The parathyroid glands, hypercalcemia, and hypocalcemia / Ed. by Goldman L., Schaffer A.I. // *Cecil Medicine.* — 24th ed. — Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011: chap. 253. □

Уважаемые коллеги!

Ответить на тестовые задания к симпозиуму
вы можете **только он-лайн** на сайте www.mif-ua.com
до 31.12.2013 и получить сертификаты участников.

Вопросы к симпозиуму № 83

Гиперпаратиреоз: диагностика, клинические признаки и симптомы, современные подходы к лечению

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Дефицит паратгормона характеризуется наличием:

- ☐ а) тонических судорог;
- ☐ б) повышенной температуры;
- ☐ в) диареи;
- ☐ г) жажды;
- ☐ д) повышенной судорожной активности головного мозга.

2. Для первичного гиперпаратиреоза характерно:

- ☐ а) снижение кальция в сыворотке крови;
- ☐ б) повышение кальция в сыворотке крови;
- ☐ в) повышение фосфора в сыворотке крови;
- ☐ г) снижение фосфора, выделяемого почками;
- ☐ д) снижение активности щелочной фосфатазы.

3. Первичный гиперпаратиреоз развивается:

- ☐ а) при наличии аденомы паращитовидной железы;
- ☐ б) аплазии паращитовидных желез;
- ☐ в) метастазах опухолей в паращитовидную железу;
- ☐ г) амилоидозе паращитовидных желез;
- ☐ д) кровоизлияниях в паращитовидную железу.

4. В костях при гиперпаратиреозе отмечаются все перечисленные изменения, кроме:

- ☐ а) кист;
- ☐ б) остеопороза;
- ☐ в) истончения коркового слоя кости;
- ☐ г) сужения костномозгового канала;
- ☐ д) переломов.

5. Вторичный гиперпаратиреоз отмечается при всех перечисленных состояниях, кроме:

- ☐ а) синдрома нарушенного всасывания в кишечнике;
- ☐ б) хронической почечной недостаточности;
- ☐ в) лактации;
- ☐ г) болезни Иценко — Кушинга;
- ☐ д) язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

6. При первичном гиперпаратиреозе наиболее часто поражаются все перечисленные системы и органы, кроме:

- ☐ а) костной системы;
- ☐ б) почек;
- ☐ в) поджелудочной железы;
- ☐ г) желудка;
- ☐ д) печени.

7. Гиперпаратиреоз наиболее часто появляется в возрасте:

- ☐ а) до 20 лет;
- ☐ б) от 20 до 50 лет;
- ☐ в) от 60 до 65 лет;
- ☐ г) от 70 до 75 лет;
- ☐ д) от 80 до 85 лет

8. К наиболее ранним симптомам гиперпаратиреоза относятся все перечисленные симптомы, кроме:

- ☐ а) общей мышечной слабости;
- ☐ б) быстрой утомляемости;
- ☐ в) снижения нервно-мышечной возбудимости и развития гипотонии в отдельных группах мышц;
- ☐ г) появления болей в стопах;
- ☐ д) переломов костей.

9. В результате развития гиперпаратиреоза у больных может наблюдаться все перечисленное, за исключением:

- ☐ а) истощения;
- ☐ б) грубой, сухой, шероховатой кожи;
- ☐ в) искривления позвоночника;
- ☐ г) колоколообразной грудной клетки;
- ☐ д) увеличенного в объеме живота из-за скопления в нем жидкости.

10. Поражение костей у больных гиперпаратиреозом может выявляться с помощью рентгенологического исследования лишь при потере костного вещества в количестве не менее:

- ☐ а) 10 %;
- ☐ б) 15 %;
- ☐ в) 20 %;
- ☐ г) 25 %;
- ☐ д) 30 %.

11. Почечной форме гиперпаратиреоза присуще все перечисленное, кроме:

- ☐ а) двустороннего камнеобразования;
- ☐ б) рецидивного камнеобразования;
- ☐ в) камневыделения;
- ☐ г) клинических проявлений гиперкальциемии;
- ☐ д) отсутствия гиперкальциемических кризов.

12. Ведущим симптомом при вторичном гиперпаратиреозе является:

- ☐ а) гиперкальциемия;
- ☐ б) гиперфосфатемия;
- ☐ в) гиперкалиемия;
- ☐ г) гипернатриемия;
- ☐ д) гиперхлоремия.

13. Вторичный гиперпаратиреоз может иметь место при всех перечисленных заболеваниях, кроме:

- ☐ а) рахита;
- ☐ б) множественной миеломы;
- ☐ в) саркоидоза костей и метастазов рака в кости;
- ☐ г) острой и хронической почечной недостаточности;
- ☐ д) диффузного токсического зоба.

14. Об эффективности лечения первичного гиперпаратиреоза может свидетельствовать:

- ☐ а) исчезновение жажды;
- ☐ б) прекращение тошноты и рвоты;
- ☐ в) нормализация фосфорно-кальциевого обмена;
- ☐ г) исчезновение боли в костях;
- ☐ д) прибавка в весе.

15. Поражение костной системы при гиперпаратиреозе проявляется всеми перечисленными симптомами, за исключением:

- ☐ а) болей в костях;
- ☐ б) длительного заживления переломов;
- ☐ в) болезненности переломов;
- ☐ г) деформации костей вследствие неровного сращения перелома;
- ☐ д) множественных вывихов костей.

16. При гиперпаратиреозе наиболее часто наблюдаются все следующие почечные симптомы, кроме:

- ☐ а) снижения концентрационной способности почек;
- ☐ б) оксалатурии;
- ☐ в) жажды и полиурии;
- ☐ г) уратурии;
- ☐ д) фосфатурии.

17. При гиперпаратиреозе больные могут предъявлять все следующие жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, кроме:

- ☐ а) тошноты;
- ☐ б) рвоты;
- ☐ в) снижения аппетита;
- ☐ г) запоров;
- ☐ д) желудочно-кишечных кровотечений.

18. При внешнем осмотре больных гиперпаратиреозом можно обнаружить все перечисленное, за исключением:

- ☐ а) переломов или деформаций конечностей и позвоночника;
- ☐ б) наличия очагов кровоизлияний в мягких тканях шеи;
- ☐ в) эпюлидов верхней и нижней челюсти;
- ☐ г) серо-землистого цвета кожных покровов;
- ☐ д) несоответствия веса больного росту-весовым нормам.

19. У больного с гиперпаратиреозом на рентгенограммах костной системы обнаруживаются все следующие изменения, кроме:

- ☐ а) наличия системного остеопороза;
- ☐ б) наличия изъеденности концевых фаланг пальцев, субпериостальной резорбции основных и средних фаланг пальцев;
- ☐ в) наличия мелкокоздреватой структуры черепа;
- ☐ г) истончения кортикального слоя длинных трубчатых костей, их переломов, наличия кист и бурых опухолей;
- ☐ д) склеротических изменений костей с уменьшением их размеров.

20. Наиболее ценными тестами в диагностике гиперпаратиреоза являются все перечисленные, за исключением установления:

- ☐ а) гиперкальциемии в сочетании с гиперфосфатемией;
- ☐ б) гиперкальциурии, гипоизостенурии на фоне полиурии;
- ☐ в) высокого уровня 17-КС и 17-ОКС;
- ☐ г) повышенной активности щелочной фосфатазы;
- ☐ д) характерной рентгенологической картины со стороны костной системы.