

СЛУЧАЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У БОЛЬНОЙ С ЭНДОГЕННЫМ ПСИХИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

С. В. Гречаный, М. В. Некрасов, А. А. Минаков

*ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,
СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница №3
им. И.И.Скворцова-Степанова»*

Случаи гиперпаратиреоза и сопутствующих ему гиперкальциемических кризов в психиатрической практике неоднократно описывались в литературе в последние десятилетия [6–10, 13–15, 17, 18]. Вопрос рассматривался в двух аспектах: во-первых, гиперпаратиреоз как самостоятельная причина психических расстройств [6, 7, 9, 13], и, во-вторых, как осложнение длительной терапии лекарственными препаратами [11, 12, 17].

Причиной первичного гиперпаратиреоза примерно в 80% случаев является доброкачественная гормонсекретирующая аденома паращитовидной железы, в остальных случаях – это паранеопластическая гиперкальциемия [16]. Среди причин вторичного гиперпаратиреоза наибольшего внимания для психиатров заслуживают литий-индуцированные случаи. Ретроспективные исследования показали, что в 5–40% случаев длительной (10–20 лет) терапии литием возникает нарушение функции паращитовидных желез [11, 12].

Данные об эпидемиологии гиперпаратиреоза различны. Распространенность первичного гиперпаратиреоза оценивается в широких диапазонах — от 0,5 до 34 на 1000 населения. Оценка заболеваемости также колеблется — от 4 до 188 на 100 тысяч [5]. У женщин заболевание встречается в 2–4 раза чаще, чем у мужчин [4]. Факторами риска развития гиперпаратиреоза являются радиационное облучение, возраст старше 55 лет и женский пол [5]. Половозрастной риск связан с изменением уровня эстрогенного фона в период менопаузы [2]. Частота выявления первичного гиперпаратиреоза в настоящее время увеличивается в связи с внедрением скрининга населения на уровень кальция [4].

Незначительное повышение кальция в крови в большинстве случаев протекает бессимптомно [6]. Однако у 25% больных с первоначально бессимптомным течением гиперпаратиреоза в среднем через 10 лет отмечаются типичные и развернутые его клинические проявления [3].

Клинические проявления гиперпаратиреоза включают в себя нарушения со стороны почек (полиурия до 3–5 л/сут, обезвоживание с потерей натрия, калия, магния и фосфатов, нефрокальциноз, нефролитиаз); сердечно-сосудистой системы (поражение миокарда, укорочение QT-интервала и удлинение интервалов PR и QRS); желудочно-кишечного тракта (анорексия, тошнота, рвота, запоры, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит); остеопороз (боли в костях и суставах, участки субпериостальной резорбции и кисты) [1].

В литературе описано большое количество наблюдений, когда на первый план при гиперпаратиреозе выступают психические расстройства. Такие пациенты, попадая в поле зрения психиатров, обычно получают терапию нейролептиками и антидепрессантами, что не только не приводит к положительным результатам, но и ухудшает основное заболевание [17].

Психические расстройства при гиперпаратиреозе могут быть острыми, затяжными и хроническими. Они зависят от длительности и тяжести основного заболевания, возраста и пола больных, уровня кальция крови и др. Наиболее полный перечень гиперпаратиреозных психических расстройств [7] включает в себя неврозоподобные, аффективные, бредовые синдромы, интеллектуально-мнестические нарушения, изменения личности, острые синдромы нарушения сознания и др. Острые расстройства обычно сопровождают гиперкальциемические кризы и проявляются симптомами острого экзогенного психоза. В его структуре описывается психомоторное возбуждение [10], расстройства сознания по типу оглушения, спутанности или делирия [7, 14], колебания настроения с бредовыми идеями [10].

Наиболее частыми симптомами при хронически протекающем гиперпаратиреозе являются сниженное настроение, потеря инициативы и спонтанности, мягкие когнитивные нарушения [18]. Они наблюдаются длительно, в течение многих лет и даже

десятилетий [15]. С годами нарастают изменения личности [13], чаще взрывного типа с вспыльчивостью, агрессивностью [9]. Хронические психические расстройства часто сочетаются с неврологическими симптомами – парестезиями, мышечными спазмами, цефалгиями, головокружением [8, 15].

В наблюдаемом нами случае, у больной Ж., 1985 года рождения, отмечалось сочетание симптомов обострения эндогенного психического заболевания с проявлениями гиперпаратиреозных психических расстройств, что повлияло на клиническую структуру приступа. Эндокринное заболевание было своевременно распознано в соматическом стационаре, что повлияло на дальнейшую тактику лечения психических нарушений в условиях психиатрического стационара.

Анамнез: наследственность психопатологически не отягощена, единственный ребенок в семье. Период беременности, родов и раннего развития без патологии, в психическом развитии опережала сверстников, рано начала говорить, читать. С 7 лет пошла в школу с углубленным изучением немецкого, до 8 класса училась на «отлично». Хорошо давались языки – английский и немецкий. Занималась спортом в школе олимпийского резерва (волейбол и плавание). Посещала также многочисленные кружки. Отношения со сверстниками и учителями складывались непросто, по мнению родителей по причине «высокого интеллекта» у дочери. С детства отмечалась высокая самооценка, считала себя незаурядной личностью («водолей – знак гениев»), называла себя «душой компании». Окончила вечернее отделение философского факультета по специальности «западная культурология». Во время учебы занималась написанием статей для интернет-изданий. Интересовалась музыкой, писала критические статьи. Несколько раз выигрывала гранты на обучение за рубежом, проходила стажировки в Германии. Перенесенные заболевания: ветряная оспа, корь без осложнений; в детстве аллергический трахеобронхит, с 2000 года остеохондроз шейного отдела позвоночника с нарушением кровообращения в ВББ. В 2006 году операция по поводу варикозного расширения вен на левой ноге, в 2009 году операция на левом коленном суставе в связи с болезнью Гоффа (разрастание жировой ткани в коленном суставе). В 2011 году диагностирована аденома паращитовидной железы, осложненная гиперкальциемическим кризом.

Впервые попала в поле зрения психиатров в 15 лет. За полгода до госпитализации много читала книг по психологии, психоанализу. В этот период впервые заявила: «У меня шизофрения...». Стала говорить матери «Ты дура, я лучше тебя». Душевные изменения у пациентки заметила учительница немецкого языка, чем поделилась с матерью: «Ваша дочь стала какой-то не такой, вся в себе». За 2 недели до госпитализации возникли тревога,

страх, ощущение, что голова «как будто отдельно от туловища», чувство, что «что-то должна вспомнить», «ватные ноги», постоянная жажда. Закрывалась в комнате, «хихикала», в поведении появилась растерянность. Подолгу смотрелась в зеркало, заявляла «у меня красивое лицо». Отказалась фотографироваться на паспорт — «фотографией испорчу лицо». Все зимние каникулы пролежала в постели, разговаривала без собеседника, жестикулировала. Несмотря на напряженные отношения с подругами стала видеться с одной из них. Мать случайно заметила, что дочь гуляет вместе с подругой в обнимку; при этом пациентка ее гладила, нелепо хихикала.

В день госпитализации (17.01.2001) усилилось напряжение, застывала, не реагировала на вопросы матери, не пошла в школу (должна была выйти после каникул в новую школу, так как в прежней была конфликтная ситуация). Впоследствии рассказала, что в этот момент ей «лезли в голову» воспоминания сцены на школьной линейке, когда якобы «...вела себя непристойно... мочилась на глазах окружающих...». Тогда больная до конца не понимала, было ли это на самом деле или нет.

При поступлении: в ясном сознании. Выглядела спокойной. Была манерна, говорила витиевато, склонна к рассуждениям по поводу своего «Я», назвала себя «гением». Употребляла термины, заимствованные из медицинской литературы. Использовала цитаты из Фрейда, Берна. Говорила «все вокруг дураки, глупые... у меня, наверное, гебефреническая шизофрения». Задавала врачу абстрактные вопросы. Была высокомерна.

За период госпитализации многократно представляла себе «сцену на линейке», которая возникла самопроизвольно, помимо желания больной. При этом испытывала «стыд, тревогу, смутнение, не знала, что делать». Постепенно на фоне лечения трифлуоперазином «представления» исчезли, эмоциональное состояние выровнялось. По поводу прежних переживаний говорила, что относится «к этому с юмором». С больными не общалась, в основном лежала, иногда читала. В домашнем отпуске мать заметила, что дочь стала рассеянной, малоактивной. Выписана под наблюдение ПНД с рекомендациями приема трифлуоперазина по 5 мг 2 раза в день с циклодолом по 2 мг. Диагноз при выписке – «шизофрения, параноидная форма».

Катамнез. В течение 10 лет отмечалась стойкая лекарственная ремиссия, окончила университет, стажировалась за границей. Весь этот период больная практически без перерыва принимала назначенную ей терапию. В течение последних двух лет устойчиво жаловалась на уплотнение молочных желез, а в начале 2011 года отмечалась продолжительная галакторея. В феврале 2011 года в анализе крови, со слов матери больной, отмечалась гиперпролактинемия (точных цифр родственники назвать

не могут). В связи с длительной ремиссией и выраженными эндокринными побочными действиями трифлуоперазин был резко отменен в амбулаторных условиях, и больная на последующие несколько месяцев осталась без поддерживающей терапии.

Ухудшение психического состояния совпало с периодом стажировки за границей. Появилось чувство постоянной усталости, «не было сил., не чувствовала радости от новой обстановки, от работы, которая нравилась, от общения с людьми». Отмечалась бредовая настроенность в адрес коллег-стажеров («на лекции, не отрывая глаз, на меня смотрела О.»). Ощущала со стороны коллег «порчу», считала, что ей специально не «дают отдыхать». В дальнейшем состояние менялось остро. В день вылета в аэропорт приехала без вещей. Была в расстроенном сознании, переживала сильный страх, смятение, «не знала, к чему готовиться». Отмечалось обморочное состояние. Госпитализирована в берлинскую клинику Теодора-Венцеля-Верка, где находилась с 27.07.2011 по 07.08.2011 года. Был выставлен диагноз: «гиперкальциемический криз, аденома паращитовидной железы». Принимала препараты, снижающие концентрацию кальция в сыворотке крови (кальцитонин 100 ЕД 3 раза в день). Для купирования психомоторного возбуждения принимала лоразепам 2 мг/сут, однократно внутримышечно вводились галоперидол 10 мг и диазепам 10 мг. За время пребывания в клинике концентрация кальция сыворотки крови снизилась от 3,22 ммоль/л (04.08.2011 г.) до 2,39 ммоль/л (07.08.2011г.). Паратгормон от 05.08.2011 года составил 117,4 нг/л (норма 15–65 нг/л). После нормализации показателей кальция крови санавиацией была доставлена в Санкт-Петербург, где была в срочном порядке госпитализирована сначала в реанимацию Мариинской больницы, затем в эндокринологическое, а после и 3-е хирургическое отделение. За время госпитализации с 07.08.2011 по 12.09.2011 года больной было проведено комплексное обследование. Сцинтиграфия шеи с технетрилом/пертехнетратом от 21.08.2011 года: во 2-ю паратиреоидную фазу исследования по нижнему краю левой доли щитовидной железы определяется очаговое накопление радиофармпрепарата диаметром до 2 см. Сохраняется накопление радиофармпрепарата в над- и подчлювочных областях с 2-х сторон. Заключение: сцинтиграфические признаки аденомы паращитовидной железы. Денситометрия от 31.08.2011 года: снижена минерализация осевого скелета, 88% от возрастной нормы. Лабораторные показатели: кальций сыворотки крови – 3,02 ммоль/л (08.09.2011), паратгормон – 261,1 пг/мл (норма – 9,5–75 пг/мл). По заключению совместного осмотра профессора А.Ф.Романчишена и профессора А.С.Кузмичева (кафедра госпитальной хирургии СПбГПМУ): диагноз «Первичный гиперпаратиреоз. Аденома нижней левой околощитовидной железы». Показано оперативное лечение.

Больная готовилась к проведению плановой операции, но в связи с ухудшением психического состояния (была подозрительна, оглядывалась, запрещала матери прикасаться к ней) переведена в ГПБ №3 им. И.И.Скворцова-Степанова.

При поступлении точную дату назвать не смогла. Считала, что отделение «ревматологическое». Отвечала тихим голосом после паузы. Вглядывалась в лица окружающих. Рассказала, что в Мариинской больнице к ней в палату «привели родственников людей, приговоренных Гаагским судом к расстрелу». Плакала. Спрашивала, где ее настоящие родители. В отделении утверждала, что ее новые соседи по палате издеваются над ее матерью и испражняются ей на голову. До больницы «все было подстроено», на месте врачей были люди, мешающие передавать важные сообщения в суд. Временами застывала, бывала неподвижна. Провела несколько дней в беспокойном отделении. Вместе с седативной терапией (диазепам) принимала препараты, снижающие концентрацию кальция в крови (кальцитонин 100 ЕД 2 раза в день, алендронат натрия 70 мг, 1 табл. в неделю с утра натощак). По выходе из острого состояния обращали на себя внимания замедленные и вычурные движения. Был монотонный голос, маловыразительная мимика. При общении с врачами и медперсоналом отмечались паратимические реакции. К врачам была недоверчива. Временами становилась раздраженной, предъявляла претензии на некомфортные условия в больнице, требовала повышенного внимания, врывалась в кабинет по ночам, требуя звонка к родителям. Через несколько дней после указанного эпизода самостоятельно признала свою неправоту. Во время консультативной беседы часто без причины становилась напряженной. Крайне драматично воспринимала факт нахождения в ПБ («больница — это что-то невообразимое»). В эмоциональных реакциях отмечались болезненная сензитивность, парадоксальность, в мышлении — тенденция к паралогическим суждениям, двойственность оценки событий. Диагноз при выписке: основной «Шизофрения, параноидная форма», сопутствующий «Первичный гиперпаратиреоз. Аденома околощитовидной железы».

За время нахождения в ГПБ №3 с 12.09.2011 по 28.10.2011 год уровень кальция крови менялся от 2,62 ммоль/л (23.09.2011 г.) до 2,56 ммоль/л (24.10.2011 г.), уровень паратгормона от 09.10.2011 года составил 216,0 пг/мл (норма 9,5-75 пг/мл). Консультирована эндокринологом, рекомендована плановая операция, которая в дальнейшем была проведена.

Обсуждение. Особенностью рассматриваемого клинического случая является наличие у пациентки Ж. в структуре повторного приступа симптомов, характерных для паратиреозных психических расстройств. Это, прежде всего, острое расстройство сознания с довольно выраженной пространственно-

временной дезориентировкой. Наличие подобных симптомов у пациентки с довольно типичными проявлениями эндогенного процессуального заболевания дает основание расценивать клинические проявления обострения болезни как результат сложного взаимодействия эндогенных и экзогенных факторов. В целом, о влиянии экзогенного фактора в период повторного приступа свидетельствует иллюзорный характер восприятия окружающих лиц и обстановки, отрывочный и чувственный характер высказываемых бредовых идей, высокий удельный вес колебаний аффекта по типу тревожного оцепенения, острая динамика развития симптомов.

После купирования острых психотических симптомов у больной на первый план вышли изменения личности с диссоциацией психических функций, паратимическими реакциями, структурными нарушениями мышления.

Заключение. Описанный случай, с нашей точки зрения, может быть интересен в нескольких аспектах. Во-первых, отдельные симптомы гиперпаратиреоза как соматические — остеопороз, электролитные нарушения ритма сердца и другие, так и психические — транзиторные расстройства сознания, астено-адинамические состояния часто встречаются в клинике хронических психических расстройств и требуют своевременной диагностики. Но они малоспецифичны, и диагноз должен быть подтверж-

ден анализами крови на общий и ионизированный кальций и паратгормон. По-видимому, определение указанных лабораторных показателей должно входить в обязательный стандарт оказания помощи в отечественных психиатрических клиниках.

Во-вторых, как первичный, так и вторичный (ятрогенный) гиперпаратиреоз могут быть самостоятельной причиной психических расстройств, особенно у пациентов пожилого возраста, что видоизменяет картину хронического психического заболевания. При этом психические нарушения вследствие гиперпаратиреоза могут быть приняты за обострение основного заболевания. Традиционно назначаемое антипсихотическое лечение в данном случае не купирует симптомы эндокринного заболевания, а усиливает их.

И, наконец, гиперпаратиреозные психические расстройства как самостоятельные, так и в структуре других психических заболеваний, в том числе эндогенных, требуют специфического лечения — кальцитонин, алендронат натрия, бифосфонаты, гемодиализ, хирургическое удаление аденомы околощитовидных желез.

Представленный клинический случай дает основание рассматривать психоэндокринные нарушения как отдельное направление лечебно-диагностической работы при оказании комплексной помощи психиатрическим пациентам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева А.В., Рожинская Л.Я. Гиперкальциемия и гиперкальциемический криз // Справочник поликлинического врача. 2008. № 7. С. 4–7.
2. Лесняк О.М. Постменопаузальный остеопороз // Гинекология. 2004. Т. 6, № 3. С. 124–129.
3. Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Сочетание заболеваний щитовидной железы и бессимптомных аденом околощитовидных желез // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. 2006. № 1. С. 40–42.
4. Романчишен А.Ф., Матвеева З.С., Клинические проявления гиперпаратиреоза и размеры опухолей околощитовидных желез // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. 2006. № 2. С. 37–40.
5. Ростомян Л.Г., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г. и соавт. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза // Лечащий врач. 2010. № 11/10. С. 25–28.
6. Bilezikian J.P., Brandi M.L., Rubin M. et al. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features // J. Int. Med. 2005. Vol. 257. P. 6–17.
7. Borer M.S., Bhanot V.K. Hyperparathyroidism: Neuropsychiatric manifestations // Psychosomatics. 1985. Vol. 26, N 7. P. 597–601.
8. Carnevale V., Romagnoli E., Pipino M. et al. Primary hyperparathyroidism // Clin. Ther. 2005. Vol. 156, N 5. P. 211–226.
9. Devaris D.P., Mehlman I. Psychiatric presentations of endocrine and metabolic disorders // Primary Care. 1979. N 6. P. 245–265.
10. Feldman F., Mitchell W., Soll S. Psychosis, Cushing's syndrome and hyperparathyroidism // Can. Med. Assoc. J. 1968. Vol. 98. P. 508–511.
11. Franks R., Dubovsky S., Lifshitz M. et al. Long-term lithium carbonate therapy causes hyperparathyroidism // Arch. Gen. Psychiatry. 1982. Vol. 39. P. 1074–1077.
12. Garfinkel P., Ezrin C., Stancer H. Hypothyroidism and =rathyroidism associated with lithium // Lancet. 1973. N 3. P. 331–332.
13. Iarpati G., Frame B. Neuropsychiatric disorders in primary hyperparathyroidism: Clinical analysis with review of the literature // Arch. Neurol. 1964. Vol. 10. P. 387–397.
14. Lee D., Zawada E.T., Kleeman R. et al. The pathophysiology and clinical aspects of hypercalcemic disorders // West. J. Med. 1978. Vol. 129. P. 278–320.
15. Petersen P. Psychiatric disorders in primary hyperparathyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1968. Vol. 28. P. 1491–1495.
16. Potts J.T. Diseases of the parathyroid gland and other hyper- and hypocalcemic disorders // Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2001. P. 2205–2220.
17. Velasco P.J., Manshadi M., Breen K. et al. Psychiatric aspects of parathyroid disease // Psychosomatics. 1999. Vol. 40, N 6. P. 486–490.
18. Watson L.C., Marx Ch.E. New onset of neuropsychiatric symptoms in the elderly: possible primary hyperparathyroidism // Psychosomatics. 2002. Vol. 43, N 5. P. 413–417.

СЛУЧАЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У БОЛЬНОЙ С ЭНДОГЕННЫМ ПСИХИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

С. В. Гречаный, М. В. Некрасов, А. А. Минаков

Случай гиперпаратиреоза у больной с эндогенным психическим заболеванием. В статье приведены данные относительно причин возникновения и распространенности гиперпаратиреоза. Описаны общие клинические проявления первичного гиперпаратиреоза. Представлено описание психических расстройств, связанных с гиперпапар-

тиреозом. Сообщается о случае гиперпаратиреоза у больной с эндогенным психическим заболеванием.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, гиперкальциемия, психические расстройства при гиперпаратиреозе.

HYPERPARATHYROIDISM IN A FEMALE PATIENT WITH ENDOGENOUS MENTAL DISORDER: CASE DESCRIPTION

S. V. Grechany, M. V. Nekrasov, A. A. Minakov

The authors present a case of hyperparathyroidism in a female patient with endogenous mental disorder. The article contains the data concerning the causes and prevalence of hyperparathyroidism. The authors describe a general clinical picture of primary hyperparathyroidism as well as mental disorders associated with increased activity of parathyroid glands. They

report a case of hyperparathyroidism in a female patient with endogenous mental disorder.

Key words: hyperparathyroidism, hypercalcemia, mental disorders associated with hyperparathyroidism.

Гречаный Северин Вячеславович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; e-mail: svgrechany@mail.ru

Некрасов Максим Владимирович – врач-психиатр отделения №11 СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница №3 им. И.И.Скворцова-Степанова»

Минаков Артемий Алексеевич – клинический ординатор кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России