

© Коллектив авторов, 2019

УДК: 617.73:617-7

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-4-36-42

Сравнительный анализ клинических проявлений первичного гиперпаратиреоза, по результатам госпитализаций и скрининга на гиперкальциемию в Архангельской области

И.А. Баранова¹, Т.А., Зыкова², О.А. Сергеева²

¹Тарногская центральная районная больница, с. Тарногский городок, Вологодская область, Россия

²Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

Цель: сравнить синдромальную структуру и клиническое течение первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) у пациентов, госпитализированных за десятилетний период, с пациентами, выявленными при рутинном исследовании уровня кальция крови. **Материалы и методы:** на первом этапе проведен ретроспективный анализ 48 историй болезни пациентов, получавших стационарное лечение по поводу ПГПТ, в двух многопрофильных больницах Архангельска с 2005 по 2015 гг. На втором этапе выполнен скрининг на уровень кальция крови у пациентов крупной поликлиники Архангельска с 1 по 31 марта 2015 года, в результате которого был выявлен 21 случай впервые установленного ПГПТ. Проведен сравнительный анализ клинического течения в двух группах пациентов с ПГПТ по сравнению с контрольной группой. **Результаты:** у пациентов с ПГПТ, выявленным при скрининге, отмечались более высокая частота выявления мягких форм заболевания (38 %), более высокий уровень минеральной плотности костной ткани во всех отделах скелета по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, и меньшая частота нефролитиаза (24 % vs. 69 %), по сравнению с госпитализированными пациентами, среди которых преобладали манифестные формы заболевания (88 %), в 44% случаев выявлен фиброзно-кистозный остеоит, в 10% случаев — коралловидный нефролитиаз. **Заключение:** проведение рутинного исследования уровня кальция крови способствует выявлению первичного гиперпаратиреоза на более ранней стадии для предотвращения развития тяжелых осложнений и инвалидизации пациентов.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, скрининг, кальций крови, остеопороз, нефролитиаз.

Для цитирования: Баранова И.А., Зыкова Т.А., Сергеева О.А. Сравнительный анализ клинических проявлений первичного гиперпаратиреоза, по результатам госпитализаций и скрининга на гиперкальциемию в Архангельской области. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(4):36-42. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-4-36-42

Контактное лицо: Баранова Ирина Александровна, baranova.irina2601@gmail.com.

Comparative analysis of clinical manifestations of primary hyperparathyroidism by results of hospitalizations and screening for hypercalcemia in the Arkhangelsk region

I.A. Baranova¹, T.A. Zykhova², O.A. Sergeeva²

¹Tarnogsky Central Regional Hospital, Tarnogsky town, Vologda Region. Russia

²«Northern State Medical University», Arkhangelsk, Russia

Objective: to compare the forms and clinical course of primary hyperparathyroidism in hospitalized patients over a ten-year period, with patients identified by a routine analysis of blood calcium in Arkhangelsk region. **Material and methods:** At the first stage, a retrospective analysis of 48 case histories of patients who received inpatient treatment for PHPT in two multidisciplinary hospitals in Arkhangelsk from 2005 to 2015 was carried out. At the second stage, a screening of blood calcium was performed in patients of large outpatient clinic in Arkhangelsk from March 1 to March 31, 2015, as a result of which 21 cases of the first established PHPT were detected. A comparative analysis of the clinical course was carried out in two groups of patients with PHPT compared with the control group. **Results:** patients with PHPT detected during screening showed a higher incidence of mild forms of the disease (38 %), a higher level of bone mineral density in all parts of the skeleton according to dual-energy X-ray absorptiometry, and a lower incidence of nephrolithiasis (24 % vs. 69 %) compared with hospitalized patients, among which the manifest forms of the disease prevailed (88 %), fibrocystic osteitis was detected in 44 % of cases, and coral nephrolithiasis - in 10% of cases. **Conclusion:** a routine study of blood calcium levels helps to identify primary hyperparathyroidism at earlier stages to prevent the development of severe complications and invalidisation of patients.

Key words: primary hyperparathyroidism; screening; blood calcium; osteoporosis; nephrolithiasis.

For citation: Baranova I.A., Zykova T.A., Sergeeva O.A. Comparative analysis of clinical manifestations of primary hyperparathyroidism by results of hospitalizations and screening for hypercalcaemia in the Arkhangelsk region. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(4):36-42. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-4-36-42

Corresponding author: Irina Al. Baranova, baranova.irina2601@gmail.com.

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – это заболевание, обусловленное гиперпродукцией паратиреоидного гормона (ПТГ) вследствие развития аденомы или гиперплазии парашитовидной железы, приводящее к нарушениям фосфорно-кальциевого обмена [1]. Длительное время ПГПТ считался одной из редких и тяжелых патологий, и диагностировали лишь в случаях развития тяжелых осложнений в виде фиброзно-кистозного остеоита и/или рецидивирующего нефролитиаза [2]. По данным исследования Мокрышевой Н.Г., на российской популяции у 561 пациента с ПГПТ, выявленных с 1990 по 2009 гг. на базе НМИЦ эндокринологии МЗ РФ, преобладали осложненные манифестные формы заболевания: костная форма составила 43 % случаев, смешанная (сочетание висцеральной и костной) – 46 % случаев, висцеральная – 6 %, и только в 5 % случаев наблюдалась мягкая форма [3]. Было отмечено, что наиболее часто ПГПТ выявлялся на стадии развития тяжелых осложнений, когда инвалидизация пациентов достигала 30 %, что говорит о сниженном уровне диагностики этого заболевания в России и низком уровне информированности специалистов [3]. Поэтому в настоящее время диагностика и лечение ПГПТ входит в одну из актуальных задач здравоохранения.

Благодаря внедрению рутинного исследования уровня кальция крови в странах Западной Европы и США в конце прошлого века было выявлено большое количество новых случаев ПГПТ [4,5,6], а в настоящее время в мире это заболевание является третьей по распространенности эндокринной патологией после сахарного диабета и тиреопатий [7]. По результатам эпидемиологических исследований в разных странах было показано, что в клинической картине ПГПТ преобладали мягкие формы заболевания (до 80 %) [8], и были разработаны международные рекомендации по выявлению прогрессирования заболевания и направления пациентов на хирургическое лечение до развития осложнений [9].

Цель исследования – изучение синдромальной структуры ПГПТ по формам заболевания по результатам ретроспективного анализа по данным госпитализаций в Архангельской области за десятилетний период, и сравнение клинической картины этих случаев с пациентами, выявленными с помощью скрининга на гиперкальциемию.

Материалы и методы

Исследование состояло из двух частей.

На первом этапе проведен ретроспективный анализ 48 историй болезни пациентов с установленным диагно-

зом ПГПТ (ретроспективная группа ПГПТ) с 2005 по 2015 гг, проходивших стационарное лечение в эндокринологическом или хирургическом отделении ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница имени Е.Е. Волосевич» и ГБУЗ Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница». Критериями включения были возраст 18 лет и старше, пол мужской и женский, заключительный диагноз ПГПТ по результатам стационарного лечения. Средний возраст пациентов составил 56,5 [53; 61] лет. По данным историй болезни оценивались анамнез заболевания, жалобы при поступлении, клиническая картина, результаты физического осмотра, лабораторного и инструментального обследования.

На втором этапе было выполнено одномоментное сравнительное исследование – скрининг на уровень кальция крови у 1100 пациентов поликлиники НУЗ «Отделенческая больница станции Исакогорка ОАО РЖД». Включались пациенты в возрасте от 18 до 90 лет (46 [35; 58] лет) без ранее установленного диагноза ПГПТ, которые с 1 по 31 марта 2015 г. были направлены на биохимическое обследование для планового диспансерного осмотра или диагностики по поводу других заболеваний врачами различных специальностей поликлиники. Дополнительно к стандартному плану биохимического обследования им проводилось определение Са общего и Са⁺⁺. Критериями включения были возраст 18 лет и старше; пол мужской и женский; отсутствие ранее установленного диагноза ПГПТ; направление на биохимическое исследование крови. На основе двукратного измерения уровня кальция крови были выделены три группы пациентов: пациенты с гиперкальциемией (n=36): Са общий $\geq 2,57$ ммоль/л и/или Са⁺⁺ $\geq 1,3$ ммоль/л, пациенты с уровнем Са крови на верхней границе нормы (с 95 по 100 перцентиль) (n=16): Са общий 2,49 – 2,56 ммоль/л; Са⁺⁺ 1,22 – 1,29 ммоль/л; пациенты с нормокальциемией (с 25 по 75 перцентиль) (n=38): Са общий 2,24 – 2,41 ммоль/л, Са⁺⁺ 1,15–1,20 ммоль/л. В 3х группах проводился сбор анамнеза, анкетирование, опрос приема лекарственной терапии, физикальный осмотр. Последующее биохимическое обследование включало определение Са общего и Са⁺⁺ крови, щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинина, мочевины, фосфора крови, паратиреоидного гормона (ПТГ) и витамина 25ОНD. Пациенты с нормальным или сниженным уровнем ПТГ исключались из дальнейшего обследования. Диагноз ПГПТ устанавливали при наличии двукратно зарегистрированной гиперкальциемии и стойкого повышения уровня ПТГ. Для исключения вторичного гиперпаратиреоза проводилась проба с назначением препаратов витамина D, для исключения семейной гипопаратиреодической гиперкальциемии — исследование Са

и креатинина суточной мочи. В результате дифференциальной диагностики ПГПТ был у 21 пациента, которые составили **скрининговую группу ПГПТ**, средний возраст их составил 61 [51; 71] лет. Пациенты из нормокальциемической группы с нормальным уровнем ПТГ вошли в **группу контроля** (n=31), средний возраст их составил 53 [49; 63] лет.

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

Результаты

В зависимости от наличия клинических проявлений на основании российских рекомендаций по диагностике ПГПТ [11] выделялись следующие формы ПГПТ: костная, висцеральная формы, сочетание костной и висцеральной форм (смешанная) и мягкая. Среди пациентов ретроспективной группы пациентов с ПГПТ костная форма составила 19 % (95 % ДИ: 9 – 33) случаев, висцеральная — 42 % (95 % ДИ: 28 – 57), смешанная — 27 % (95 % ДИ: 16 – 42), мягкая — 12 % (95 % ДИ: 5 – 26) случаев. По результатам скрининга у выявленных пациентов с ПГПТ отмечалась статистически более высокая частота выявления мягких форм заболевания (38 %, 95 % ДИ: 19 – 61, $p=0,036$), костная форма составила 38 % (95 % ДИ: 19 – 61), висцеральная — 14 % (95 % ДИ: 3,7 – 37 – 29), смешанная форма оказалась самой редкой и составила 10 % (95 % ДИ: 1,6 – 32).

Патология костной системы при ПГПТ. По данным оценки историй болезни ретроспективной группы с ПГПТ, остеопороз в одной и более проекциях по результатам рентгенографии или двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) наблюдался у 79 % пациентов (95 % ДИ: 58 – 91) (22/28), остеопения — у 18 % пациентов (95 % ДИ: 7 – 37) (5/28). У 44 % пациентов (95 % ДИ: 22 – 69) (8/18) выявлены признаки одного из тяжелых осложнений ПГПТ фиброзно-кистозного остеоита в виде субпериостальной резорбции и кистовидных полостей костей. Частота переломов составила 12 % (95 % ДИ: 5-26) (6/48) случаев, среди них преобладали множественные и рецидивирующие переломы. Перелом диафиза бедра выявлен в анамнезе в 67 % случаев (95 % ДИ: 24 – 94) (4/6), переломы дистального метаэпифиза лучевой

кости — в 50 % случаев (95 % ДИ: 14 – 86) (3/6), компрессионные переломы поясничного отдела позвоночника — в 34 % случаев (95 % ДИ: 6 – 76) (2/6).

У пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, остеопороз в одной или более проекциях по результатам DEXA был выявлен в 48 % случаев (95 % ДИ: 26 – 69) (10/21), остеопения в одной или более проекциях отмечена у 7 пациентов (33 %, 95 % ДИ: 15 – 57). В 19 % случаев (95 % ДИ: 6 – 42) (4/21) показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) находились в пределах нормы. Признаков фиброзно-кистозного остеоита не наблюдалось ни в одном из случаев. Анализируя частоту случаев низкоэнергетических переломов по данным анамнеза в этой группе нами зафиксировано 7 случаев (33,3 %, 95 % ДИ: 15 – 57) с локализацией в дистальной трети лучевой кости (переломы Коллиса и Смитта). Переломы костей других локализаций, таких как медиальная шейка бедра или диафиз бедра, а также рецидивирующие и множественные переломы, в отличие от ретроспективной группы ПГПТ, не наблюдались.

При проведении сравнения уровня МПКТ у пациентов с манифестной формой в ретроспективной и скрининговой группах было выявлено, что уровень МПКТ в скрининговой группе были статистически значимо более высоким во всех обследованных отделах скелета по данным DEXA (табл. 1). В контрольной группе показатели МПКТ были наиболее высокими по сравнению с двумя группами ПГПТ, однако значимые отличия получены только с ретроспективной группой.

Висцеральные поражения при ПГПТ. Среди пациентов ретроспективной группы ПГПТ частота нефролитиаза (НЛ) достигала 69% случаев (95 % ДИ: 54 – 81) (33/48), по данным визуализирующих исследований почек (УЗИ или КТ) медиана и квартили размера конкрементов составили 6 мм [4; 10] (min 1 мм, max 32 мм) (n=21). В 10 % случаев (95 % ДИ: 1,6 – 32) (2/21) было выявлено одно из редких осложнений ПГПТ — коралловидный НЛ (рис. 1). Оперативное лечение по поводу удаления конкрементов было проведено в 18 % случаев (95 % ДИ: 8 – 36) (6/33) до установления диагноза ПГПТ. Медиана и квартили Са суточной мочи составили 8,85 [5,39; 11,5] ммоль/сут (n=19), при этом гиперкальциурия наблюдалась у 42 % (95 % ДИ: 21 – 66) (8/19) обследованных пациентов. Снижение фильтрационной функции почек < 60 мл/мин/1,73м², которое в настоящее время относится к показаниям для оперативного лечения пациентов с ПГПТ [9], наблюдалось у 21 % (95 % ДИ: 11 – 35) (10/48) пациентов.

По результатам скрининга было выявлено, что распространенность нефролитиаза у пациентов с ПГПТ составила 24 % случаев (95 % ДИ: 9 – 48) (5/21), что оказалось статистически значимо ниже в сравнении с частотой этого осложнения в ретроспективной группе по данным историй болезней ($p=0,002$). По результатам УЗИ мочевыводящей системы, преобладали камни небольшого размера (до 5 мм), средний размер камней составил 3 [1,5;5] мм (min 1 мм, max 5 мм). Однако конкрементов почек размером более 5 мм или коралловидного нефролитиаза не выявлено ни в одном из случаев.

Таблица / Table 1

Сравнительная характеристика МПКТ у пациентов с манифестной формой ретроперспективной и скрининговой групп ПГПТ в сравнении с группой контроля

	Ретроперспективная группа (1) <i>Retrospective group (1)</i>	Скрининговая группа (2) <i>Screening group (2)</i>	Группа контроля (3) <i>Control group (3)</i>	P
n	16	13	16	
Возраст, лет / <i>Age, years</i>	61 [56; 63,5]	68 [56; 74]	59 [54; 67]	NS
Пол муж/жен, % / <i>Gender male/female, %</i>	6%/ 94%	31%/69%	38%/62%	NS
Менопауза, % (абс) / <i>Menopause, % (abs.)</i>	87% (13)	89% (8)	80% (8)	NS
ИМТ, кг/м ² / <i>BMI, kg/m²</i>	25 [22; 31]	28 [24; 32]	27 [23; 29]	NS
МПКТ поясн/ отд (L1-L4), г/см ² / <i>BMD lumbar spine (L1-L4), g/cm²</i>	0,73 [0,76; 0,95]	0,91 [0,75; 0,955]	1,036 [0,889; 1,13]	P1=0,003 P2=0,004
МПКТ шейка бедра, г/см ² / <i>BMD femoral neck, g/cm²</i>	0,573 [0,514; 0,664]	0,69 [0,62; 0,83]	0,731 [0,64; 0,876]	P1=0,008 P2=0,003
МПКТ общее бедро, г/см ² / <i>BMD total hip, g/cm²</i>	0,676 [0,625; 0,775]	0,911 [0,776; 0,98]	0,951 [0,762; 1,084]	P1=0,005 P2=0,003
МПКТ дист.1/3 луч, г/см ² / <i>BMD distal 1/3 of radius, g/cm²</i>	0,457 [0,41; 0,53]	0,577 [0,51; 0,661]	0,684 [0,554; 0,692]	P1=0,005 P2<0,001

Примечание: Поясн/отд — поясничный отдел позвоночника, Дист1/3луч — дистальная 1/3 лучевой кости, МПКТ — минеральная плотность костной ткани. Статистически значимым при попарных сравнениях принимался уровень P < 0,017.

Note: Statistically significant level of P in pairwise comparisons was taken at a level of P < 0.017. BMD — bone mineral density.

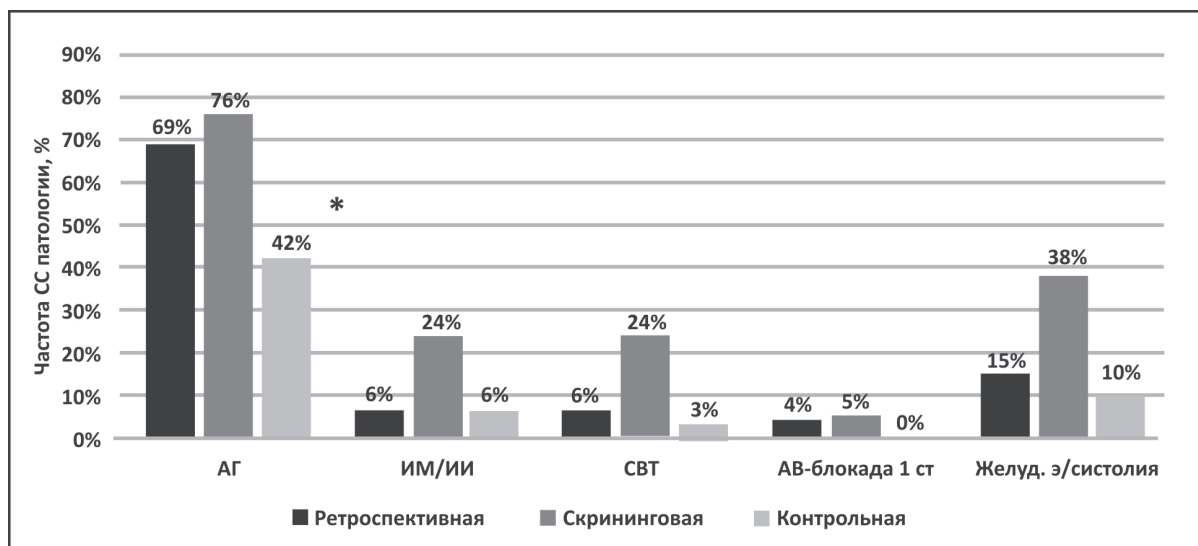


Рисунок 1. Сравнительная характеристика частоты сердечно-сосудистых заболеваний при ПГПТ в ретроперспективной (n=48), скрининговой (n=21) и контрольной (n=31) группах, %.

Примечание: СВТ — суправентрикулярная тахикардия, ИМ/ИИ — инфаркт миокарда или ишемический инсульт, АГ — артериальная гипертензия, желуд.э/систолия — желудочковая экстрасистолия; * — статистически значимые различия между ретроперспективной группой и группой контроля p=0,012 (χ^2 с поправкой Йейтса). Статистически значимым уровнем P при попарных сравнениях принимался уровень P < 0,017.

Figure 1. Comparative characteristic of the frequency of cardiovascular diseases in primary hyperparathyroidism in the retrospective (n = 48), screening (n = 21) and control (n = 31) groups, %.

* — statistically significant differences between the retrospective group and the control group p = 0.012 (χ^2 with Yates correction). Statistically significant level of P in pairwise comparisons was taken at a level of P < 0.017.

У двух пациентов с без наличия МКБ в анамнезе при проведении УЗИ почек были выявлены асимптомные почечные конкременты (40 %, 95 % ДИ: 7 – 83) небольшого размера (до 2 мм).

Среди поражений желудочно-кишечного тракта в ретроспективной группе ПГПТ наиболее часто наблюдалась язвенная болезнь желудка или ДПК (12 %, 95 % ДИ: 5 – 26) (6/48), частота ее статистически значимо не отличалась со скрининговой (14 %, 95 % ДИ: 3,7 – 37) (3/21) и контрольной группами (13 %, 95 % ДИ: 4 – 31) (4/31). Острый деструктивный панкреатит, как одно из наиболее редких осложнений ПГПТ, наблюдался у одного пациента (2 %, 95 % ДИ: 0,1 – 12) ретроспективной группы ПГПТ с тяжелой гиперкальциемией (3,95 ммоль/л) и угрозой гиперкальциемического криза.

Патология сердечно-сосудистой системы. При изучении патологии СС системы в ретроспективной группе ПГПТ была выявлена высокая частота АГ (69 %, 95 % ДИ: 54 – 81) (33/48) и гипертрофии левого желудочка (60 %, 95 % ДИ: 33 – 83) (9/15) среди пациентов, обследованных с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ). Острые коронарные события выявлены в 6 % случаев (9 5%ДИ: 1,6 – 18) (3/48), трое пациентов перенесли инфаркт миокарда в анамнезе, двое из них в сочетании с ишемическим инсультом (4 %, 95 % ДИ: 0,7 – 15). Во всех трех случаях у пациентов наблюдалась манифестная форма заболевания (рис. 1). Среди других нарушений часто выявлялась желудочковая экстрасистолия, в большинстве случаев на фоне манифестной формы ПГПТ. Частота суправентрикулярных нарушений ритма и АВ-блокады I степени была невысокой.

Как и в ретроспективной группе, частота АГ у пациентов скрининговой группы ПГПТ оказалась высокой и составила 76 % (95 % ДИ: 52 – 91) (16/21) (рис. 1). В группе контроля выявленная частота АГ была статистически значимо ниже в сравнении с ретроспективной группой ПГПТ (42 %, 95 % ДИ: 25 – 61) (13/31), $p=0,012$), а со скрининговой группой ПГПТ значимых отличий не получено ($p=0,032$). Различий по частоте антигипертензивной терапии в трех группах нами не было обнаружено. Частота ГЛЖ по данным ЭхоКГ среди пациентов скрининговой группы ПГПТ составила 47 % (95 % ДИ: 25 – 71) (9/19) случаев, по сравнению с 41 % (95 % ДИ: 19 – 67) (7/17) в контрольной группе, значимых отличий между тремя группами также не выявлено. В скрининговой группе отмечена высокая частота острых коронарных событий, суправентрикулярных нарушений ритма и желудочковой экстрасистолии (рис. 1).

Обсуждение

Выполненный ретроспективный анализ случаев ПГПТ с 2005 по 2015 гг. показал, что у пациентов с ПГПТ наблюдалась высокая частота костных осложнений в виде остеопороза и тяжелого течения переломов. Выявленная частота фиброзно-кистозного остеоита оказалась намного выше, чем полученные по результатам других исследований в развитых странах, где данная костная

патология при ПГПТ встречается не более чем в 5 % случаев при проведении рутинного скрининга уровня кальция крови [12]. По отечественным литературным данным эти рентгенологические признаки у пациентов с ПГПТ наблюдаются с частотой 27 – 30 % среди всех случаев ПГПТ [10]. Частота нефролитиаза у госпитализированных пациентов значимо превосходила показатели частоты этого осложнения при ПГПТ в мире (10 – 20 %) [13]. Частота выявления коралловидных конкрементов почек у пациентов с манифестным ПГПТ в странах, где отсутствует рутинное исследование Са крови, может достигать 18 % [6].

Среди пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, отмечалось более легкое течение заболевания с преобладанием мягких и асимптомных форм, что совпадает с результатами других авторов при проведении рутинного анализа на гиперкальциемию. У этой группы пациентов была выявлена более высокая минеральная плотность кости во всех обследованных отделах скелета. По нашему мнению, это может говорить о том, что время воздействия повышенного уровня ПТГ на костную ткань у пациентов, выявленных при скрининге, было меньшим, а диагноз был установлен на более ранней стадии. Течение нефролитиаза также характеризовалось, как более легкое, с преобладанием асимптомных камней почек. Выявлен более низкий уровень кальция суточной мочи по сравнению с госпитализированными пациентами, что отражает более низкие уровни гиперкальциемии и гиперкальциурии в скрининговой группе.

Патология СС системы на фоне является в настоящий момент одним из актуальных вопросов. Результаты ряда российских и зарубежных исследований свидетельствуют о повышенном риске смертности от СС заболеваний у пациентов с ПГПТ [14]. Частота артериальной гипертензии и ГЛЖ в обеих группах ПГПТ была высокой, что совпадает с результатами других исследователей [15,16]. Было отмечено, что в скрининговой группе ПГПТ, несмотря на более легкое клиническое течение, отмечалась высокая частота нарушений ритма и острых СС событий, что требует дальнейшего изучения.

Заключение

В клинической картине ПГПТ в Архангельской области по ретроспективным данным за десятилетний период сохранялось преобладание манифестных осложнений в виде костных и висцеральных осложнений, что совпадает с данными стран, где отсутствует рутинный анализ уровня кальция крови. Проведение скрининга на гиперкальциемию способствовало выявлению новых случаев ПГПТ, среди которых преобладало более мягкое течение клинических проявлений в связи с более ранней диагностикой заболевания.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ростомян Л. Г., Мокрышева Н. Г., Сморгшук В. Н., Рожинская Л. Я. Трудности и ошибки диагностики первичного гиперпаратиреоза. Клинические случаи // *Остеопороз и остеопатии*. – 2008. – №1. – С. 17-20.
2. Мокрышева Н. Г. Первичный гиперпаратиреоз: современное представление о проблеме // *Лечение и профилактика*. – 2013. – № 2 (6). – С. 143–152.
3. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Ростомян Л.Г., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза в России // *Проблемы эндокринологии*. – 2011. – № 3. – С. 3–10.
4. Wermers R.A., Khosla S., Atkinson E.J., Hodgson S.F., O'Fallon W.M., Melton L.J. 3rd. The Rise and Fall of Primary Hyperparathyroidism: A Population-Based Study in Rochester, Minnesota, 1965-1992 // *Ann Intern Med*. – 1997. – Vol. 126. – P. 433–440. DOI: 10.7326/0003-4819-126-6-199703150-00003
5. Yu N., Donnan P.T., Murphy M.J., Leese G.P. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2009. – Vol. 71, N 4. – P. 485–493. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03520.x
6. Adami S., Marcocci C., Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe // *J Bone Miner Res*. – 2002. – Vol. 17, suppl. 2. – P. N18–N23.
7. Рожинская Л.Я., Ростомян Л.Г., Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Кирдянкина Н.О. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза // *Лечащий врач*. – 2010. – № 11. – С. 50–56.
8. Fraser W.D. Hyperparathyroidism. // *Lancet*. – 2009. – V.374 (9684). – P.145–58. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60507-9.
9. Bilezikian J.P., Brandi M.L., Eastell R., Silverberg S.J., Udelsman R. et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2014. – Vol. 99, N 10. – P. 3561–3569. doi: 10.1210/jc.2014-1413.
10. Мокрышева Н.Г. *Первичный гиперпаратиреоз (эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук*. – М., 2011. – 44 с.
11. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Кузнецов Н.С., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. // *Проблемы эндокринологии*. – 2016. – № 6. – С 40–77. DOI:10.14341/probl201662640-77
12. Mohan M., Neelakandan R. S., Siddharth D., Sharma R. An unusual case of brown tumor of hyperparathyroidism associated with ectopic parathyroid adenoma // *Eur J Dent*. – 2013. – Vol. 7, N 4. – P. 500–503. doi: 10.4103/1305-7456.120657
13. Verdelli C., Corbetta S. Kidney involvement in patients with primary hyperparathyroidism: an update on clinical and molecular aspects // *European Journal of Endocrinology*. – 2017. – Vol. 176, N 1. – P. R39–R52. DOI: 10.1530/EJE-16-0430
14. Andersson P., Rydberg E., Willenheimer R. Primary hyperparathyroidism and heart disease – a review // *European Heart Journal*. – 2004. – Vol. 25. – P. 1776–1787. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.07.010
15. Pepe J., Cipriani C., Sonato C., Raimo O., Biamonte F., Minisola S. Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: a narrative review // *European Journal of Endocrinology*. – 2017. – Vol. 177. – P. R297–R308. doi: 10.1530/EJE-17-0485
16. Stefenelli T., Abela C., Frank H., Koller-Strametz J., Niederle B. Time course of regression of left ventricular hypertrophy after successful parathyroidectomy // *Surgery*. – 1997. – Vol. 121. – P. 157–161. DOI: 10.1016/s0039-6060(97)90285-3

REFERENCES

1. Rostomyan LG, Mokrysheva NG, Smorshok VN, Rozhinskaya LYa. Difficulties and mistakes in diagnosis of primary hyperparathyroidism. Clinical cases. *Osteoporoz i osteopatii*. 2008;1:17–20. (In Russ).
2. Mokrysheva NG. Primary hyperparathyroidism: current presentation of a problem. *Lechenie i profilaktika*. 2013;2(6):143–152. (In Russ).
3. Dedov II, Mokrysheva NG, Mirnaia SS, Rostomyan LG, Pigarova EA, Rozhinskaya LYA. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Russia (the first results from the database of Federal state institution «Endocrinological Research Centre»). *Problemy endokrinologii*. 2011;57(3):3–10. (In Russ).
4. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. The Rise and Fall of Primary Hyperparathyroidism: A Population-Based Study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. *Ann Intern Med*. 1997;126:433–440. DOI: 10.7326/0003-4819-126-6-199703150-00003
5. Yu N, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(4):485–493. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03520.x
6. Adami S, Marcocci C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res*. 2002;17(2):N18–N23.
7. Rozhinskaya LYa, Rostomyan LG, Mokrysheva N.G. Mirnaia SS, Kirdyankina NO. Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *Lechashii vrach*. 2010;11;50–56.
8. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374(9684):145–58. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60507-9.
9. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3561–3569. doi: 10.1210/jc.2014-1413.
10. Mokrysheva NG. *Primary hyperparathyroidism (epidemiology, clinical picture, current principals of diagnostics and treatment)*. *Cand. med. sci. abstracts diss. Moscow*, 2011. (in Russ.)
11. Dedov II, Mel'nichenko GA, Mokrysheva NG, Rozhinskaya LYa, Kusnezov NS, et al. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Problemy endokrinologii*. 2016;62(6):40–77. (In Russ). doi: 10.14341/probl201662640-77
12. Mohan M, Neelakandan RS, Siddharth D, Sharma R. An unusual case of brown tumor of hyperparathyroidism associated with ectopic parathyroid adenoma. *Eur J Dent*. 2013;7(4):500–503. doi: 10.4103/1305-7456.120657
13. Verdelli C, Corbetta S. Kidney involvement in patients with primary hyperparathyroidism: an update on clinical and molecular aspects. *European Journal of Endocrinology*. 2017;176(1):R39–R52. DOI: 10.1530/EJE-16-0430
14. Andersson P, Rydberg E, Willenheimer R. Primary hyperparathyroidism and heart disease – a review. *European Heart Journal*. 2004;25:1776–1787. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.07.010
15. Pepe J, Cipriani C, Sonato C, Raimo O, Biamonte F, Minisola S. Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: a narrative review. *European Journal of Endocrinology*. 2017;177:R297–R308. doi: 10.1530/EJE-17-0485
16. Stefenelli T, Abela C, Frank H, Koller-Strametz J, Niederle B. Time course of regression of left ventricular hypertrophy after successful parathyroidectomy. *Surgery*. 1997;121:157–161. DOI: 10.1016/s0039-6060(97)90285-3

Информация об авторах

Баранова Ирина Александровна, врач-эндокринолог Тарногской центральной районной больницы, с. Тарногский городок, Вологодская область, Россия. ORCID: 0000-0003-0508-9748; e-mail: baranova.irina2601@gmail.com.

Зыкова Татьяна Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0001-5610-478X; e-mail: tatyana.a.zykova@gmail.com, 632739@mail.ru.

Сергеева Ольга Алексеевна, студентка 6 курса лечебного факультета, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия, e-mail: irasad27@mail.ru.

Information about the authors

Irina A. Baranova, endocrinologist of Tarnogskaya central district hospital, Tarnogsky town, Vologda Region. Russia. ORCID: 0000-0003-0508-9748; e-mail: baranova.irina2601@gmail.com.

Tatyana A. Zyкова, Dr. Sci. (Med.), Professor of Faculty Therapy Chair with course of Endocrinology, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0001-5610-478X; e-mail: tatyana.a.zykova@gmail.com, 632739@mail.ru.

Sergeeva A. Olga, Student of faculty of general medicine, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia. E-mail: irasad27@mail.ru.

Получено / Received: 20.11.2019

Принято к печати / Accepted: 06.12.2019