

УДК 616.447

## **ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ У ХИРУРГА, ЭНДОКРИНОЛОГА**

<sup>1</sup>Гульмира Анарбаевна Ашурбаева, Татьяна Петровна Киселева<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №40, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>gulmiraashurbaeva@bk.ru

### **Аннотация**

**Введение.** Статья посвящена выявлению возникновения ВГПТ, его прогрессирования при трудностях в подборе варианта проведения терапии у пациента с ХБП 5 стадии на программном гемодиализе. **Цель исследования** - описать тенденцию возникновения вторичного гиперпаратиреоза у пациента с ХБП 5 стадии с определением наиболее эффективного метода лечения. **Материалы и методы.** Клиническое наблюдение пациента А., 64 лет с ВГПТ на фоне ХБП – программного гемодиализа. **Результаты.** Пациентка А. с 03.12.2014 г. (8 лет) находится на программном гемодиализе 3 раза в неделю по 4 часа. Принимала минимальную дозу цинакальцета - 30 мг в сутки с прекращением приема из-за побочных эффектов в 2021-2022 гг. Сразу отмечается сохранение отрицательной динамики по ВГПТ. Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Рост 158 см, вес 60 кг. ИМТ=24,03 кг/м<sup>2</sup>. ЩЖ пальпаторно не увеличена, неоднородная, плотная, безболезненная, подвижная. АД - 120/80 мм рт. ст. ЧСС - 90 уд/мин. Тоны сердца ритмичные, ясные. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, отеков нет. По лабораторным данным - гиперфосфатемия, гиперкальциемия, повышение ПТГ. КТ - данные соответствуют аденоме паращитовидных желез. Остеохондроз шейного отдела позвоночника. **Обсуждение.** Из-за некупируемой фосфатемии и гиперкальциемии невозможно было назначение альфакальцидола. Изменение биохимических показателей крови (увеличение уровня креатинина, мочевины, калия, ферритина и снижение трансферрина) связано с ХБП и хронической анемией. **Выводы.** Тенденция к возникновению ВГПТ при ХБП происходит на фоне длительного программного гемодиализа. При невозможности проведения медикаментозной терапии в полноценных дозах происходит отрицательная динамика течения ВГПТ, что влечет к определению показаний к хирургическому лечению ВГПТ (удалением аденомы/гиперплазии околощитовидной железы).

**Ключевые слова:** вторичный гиперпаратиреоз, тенденция и гиперпаратиреоз, терапия гиперпаратиреоза.

## **SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM BASED ON THE MATERIALS OF THE APPEAL TO THE SURGEON, ENDOCRINOLOGIST**

<sup>1</sup>Gulmira A. Ashurbaeva, Tatiana P. Kiseleva<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №40, Yekaterinburg, Russia

<sup>1</sup>gulmiraashurbaeva@bk.ru

## Abstract

**Introduction.** The article is devoted to the identification of the occurrence of HPT, its progression with difficulties in selecting a treatment option in a patient with stage 5 CKD on programmed hemodialysis. **The aim of the study** - to describe the tendency of secondary hyperparathyroidism in a patient with stage 5 CKD with the determination of the most effective treatment method. **Materials and methods.** clinical observation of patient A., 64 years old with HPT on the background of CKD – programmed hemodialysis. **Results.** Patient A. from 03.12.2014 (8 years old) is on programmed hemodialysis 3 times a week for 4 hours. She took the minimum dose of cinacalcet - 30 mg per day with discontinuation due to side effects in 2021-2022. The preservation of the negative dynamics of the VGPT is immediately noted. Objectively: the general condition is satisfactory, the consciousness is clear. Height 158 cm, weight 60 kg. BMI =24.03 kg /m<sup>2</sup>. The thyroid gland is not palpationally enlarged, heterogeneous, dense, painless, mobile. Blood pressure - 120/80 mm Hg. st. Heart rate - 90 beats/min. The heart tones are rhythmic, clear. The belly is soft, painless. The liver is not enlarged, there is no swelling. According to laboratory data - hyperphosphatemia, hypercalcemia, increased PTH. CT data correspond to parathyroid adenoma. Osteochondrosis of the cervical spine. **Discussion.** Due to uncorrectable phosphatemia and hypercalcemia, it was impossible to prescribe alfacalcidol. Changes in blood biochemical parameters (an increase in creatinine, urea, potassium, ferritin and a decrease in transferrin) are associated with CKD and chronic anemia. **Conclusions.** the tendency to the occurrence of HPT in CKD occurs against the background of long-term programmed hemodialysis. If it is impossible to carry out drug therapy in full doses, there is a negative dynamics of the course of HPT, which leads to the determination of indications for surgical treatment of HPT (removal of adenoma/hyperplasia of the parathyroid gland).

**Keywords:** secondary hyperparathyroidism, tendency and hyperparathyroidism, therapy of hyperparathyroidism.

## ВВЕДЕНИЕ

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ), будучи эндокринной патологией, развивается вследствие компенсаторного повышения выработки паратгормона (ПТГ) в качестве ответа на длительную гипокальциемию. Данное заболевание возникает при дефиците витамина Д, синдроме недостаточного всасывания ионов кальция, особенно при хронической почечной недостаточности (ХПН). По имеющимся данным ВГПТ возникает в 20-56% случаев от всех нарушений кальций-фосфорного обмена при хронической болезни почек (ХБП) [1]. Согласно рекомендациям KDIGO, распространенность ВГПТ среди пациентов с ХБП III-V стадий составляет 32%, в то же время среди пациентов с гемодиализом - 34% [2]. Ввиду отсутствия клинических рекомендаций в РФ и трудностей диагностики, лечения ВГПТ стал активной темой для обсуждения специалистов: нефрологов, эндокринологов, хирургов.

**Цель исследования** – описать тенденцию возникновения вторичного гиперпаратиреоза у пациента с ХБП 5 стадии с определением наиболее эффективного метода лечения.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Представлено клиническое наблюдение пациента А., 64 лет с ВГПТ на фоне ХБП, находящимся под наблюдением врача эндокринолога – хирурга Киселёвой Татьяны Петровны в ГКБ №40. Критерием включения является подтверждённый диагноз «вторичный гиперпаратиреоз».

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Пациентка А., 64 года, поступила на первичный приём к врачу хирургу-эндокринологу Киселёвой Т.П. в ГКБ №40 г. Екатеринбурга 29.03.2022 г. с жалобами на слабость в ногах, появлением болей в костях и суставах.

Из анамнеза: с 03.12.2014 г. находится на заместительной почечной терапии – программном гемодиализе 3 раза в неделю по 4 часа. В процессе обследования в Центре амбулаторного диализа с основным диагнозом: Хроническая болезнь почек 5Д стадии. ТХПН. ВАР: поликистоз почек. Заместительная почечная терапия: гемодиализ с 03.12.2014 г. Дистальная АВФ левого предплечья от 28.01.2015 г. И осложнением основного заболевания - ВГПТ, была направлена на консультацию к хирургу-эндокринологу по поводу вопроса о дальнейшей тактике ведения ВГПТ. При лечении ВГПТ на фоне препарата ротокальцет® (агонист кальций-чувствительных рецепторов) по 30 мг в сутки с 2020 года пациентка отмечала непереносимость лекарства в виде диспептических явлений. Потому дозировка препарата была не более 30 мг в сутки. На протяжении 2021-2022 гг. приём ротокальцета® был прекращен, далее пациентка на фоне программного гемодиализа получала симптоматическую терапию. На данный момент сохраняется отрицательная динамика по ВГПТ. С июня по июль 2021 г. Перенесла короновирусную инфекцию.

Объективный осмотр: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Рост 158 см, вес 60 кг. ИМТ=24,03 кг/м<sup>2</sup>. Кожа землистого оттенка, тремор отсутствует, видимые слизистые физиологической окраски, чистые, влажные. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Щитовидная железа (ЩЖ) пальпаторно не увеличена, неоднородная, плотная, безболезненная, подвижная. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. АД - 120/80 мм рт. ст. ЧСС – 90 уд/мин. Тоны сердца ритмичные, ясные. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Периферических отеков нет.

По данным лабораторного и инструментального обследования была замечена отрицательная динамика основных показателей минерального обмена в крови с июня 2021 г. по январь 2022 г.: повышение концентрации кальция с 2,5 до 2,7 ммоль/л (N=2,15 - 2,5 ммоль/л) и фосфора с 1,47 до 2,88 ммоль/л (N=0,74-1,52 ммоль/л), увеличение уровня паратгормона с 1922 до 2683 пг/мл (N=13,81-99,14 пг/мл). А также наблюдаются другие изменения в биохимическом анализе крови от 04.06.21 г. в виде превышения уровня

креатинина 882 мкмоль/л (N=49-90 мкмоль/л), мочевины 24,6 ммоль/л (N=2,9-8,2 ммоль/л), калия 5,6 ммоль/л (N=3,5-5,1 ммоль/л), ферритина 700 мкг/л (N=10-120 мкг/л) и снижение трансферрина 1,57 г/л (N=1,9-3,75 г/л).

На серии нативных КТ мягких тканей шеи от 16.06.21 г. определяется: нёбные миндалины не изменены, надгортанник без особенностей, грушевидные синусы симметричны; черпало-надгортанные складки симметричны, не деформированы. Истинные голосовые складки без особенностей, не утолщены, трахея проходима, смещена влево, не сужена. Околоушные и подчелюстные слюнные железы не изменены. Щитовидная железа не увеличена, у нижнего полюса обеих ЩЖ дополнительные структуры округлой формы справа размерами 8,5 мм, слева до 9,5 мм с признаками накопления контраста (паращитовидные железы). Лимфатические узлы не увеличены. Шейный отдел позвоночника: высота тел позвонков обычная, костная структура умеренно остеопорозна, высота межпозвонковых дисков снижена, склероз замыкательных пластин, передние краевые разрастания. Заключение: КТ - данные соответствуют аденоме паращитовидных желез. Остеохондроз шейного отдела позвоночника.

На рентгенографии кистей и стоп от 20.05.21 г. определяются в прямой проекции кистовидные просветления в костях запястья, пястных костях, а на стопах эпифизарный остеопороз, костно-деструктивных изменений не выявлено.

На основании анамнеза, клинической картины, данных лабораторных и инструментальных методов исследования был установлен клинический диагноз: Основное заболевание: Хроническая болезнь почек 5Д стадии. ТХПН. ВАР: поликистоз почек. Заместительная почечная терапия: гемодиализ с 03.12.2014 г. Дистальная АВФ левого предплечья от 28.01.2015 г. Осложнение основного заболевания: Вторичный гиперпаратиреоз. Аденома ОЩЖ. Артериальная гипертензия 2 стадии, 3 степени, риск 4. ХСН 2А ФК 2 (NYHA). Вторичный хронический пиелонефрит, непрерывно-рецидивирующее течение. Вторичная хроническая анемия.

Пациентке было рекомендовано провести плановое оперативное лечение с удалением аденомы паращитовидной железы после подготовки у кардиолога, терапевта и нефролога с направлением на госпитализацию в ГKB №40.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

В приведённом клиническом случае прослежена отрицательная динамика ВГПТ и неэффективность лечения, связанная со сниженным эффектом ротокальцета® при малой дозе препарата (30 мг) из-за побочных эффектов (диспепсия), и прекращением его приёма на протяжении 2021-2022 гг.

Можно предполагать, благоприятное течение терапии ВГПТ при комбинации ротокальцета® или (цинакальцета) с активными метаболитами витамина Д (альфакальцидол) при ежедневной дозе 0,5 мкг, поскольку их применение позволяет повлиять на исходы ВГПТ за счет подавляющего действия на пролиферацию клеток ПЩЖ, снижая гиперплазию клеток и фиброз, кортикальную резорбцию кости [1]. Ввиду данных свойств в некоторых публикациях продемонстрированы хорошие результаты, за счет

снижения содержания N-телопептида сыворотки, и оказания положительного влияния на минеральную плотность кости, по сравнению с плацебо ( $p < 0,05$ ) [1]. Использование альфакальцидола, несмотря на свою эффективность в низких дозах 0,25 мкг, оказывается недостаточно в условиях программного гемодиализа, целесообразно его применение на преддиализной стадии для предотвращения выраженного течения гиперпаратиреоза у пациентов с длительным гемодиализом [1]. Следует помнить, что в тех случаях, когда сроки диализной терапии больше 5 лет, несмотря на коррекцию нарушений обмена кальция и фосфора, все равно нарастает частота осложнений [1]. Потому наиболее эффективной методикой лечения тяжелой формы ВГПТ – хирургический подход (паратиреоидэктомия), что и было назначено пациентке А. (удаление аденомы паращитовидных желёз) [1].

Препараты витамина D вызывают гиперкальциемию, тогда как кальцимитетики понижают уровень кальция в сыворотке крови, и комбинированное применение этих препаратов может снизить риск нарушений кальция [3]. Также использование препаратов витамина D ограничено, а возникающая в дальнейшем, гиперкальциемия и гиперфосфатемия, способствуют кальцификации сосудов [3]. Именно поэтому у данной пациентки на фоне некупируемой фосфатемии сохраняется гиперкальциемия, что не позволяет назначить лечение альфакальцидолом и объясняет наличие отклонений от нормы показателей кальций-фосфорного обмена (гиперкальциемия, гиперфосфатемия, повышение ПТГ). Изменение других биохимических показателей крови пациента А. (увеличение уровня креатинина 882 мкмоль/л (N=49-90 мкмоль/л), мочевины 24,6 ммоль/л (N=2,9-8,2 ммоль/л), калия 5,6 ммоль/л (N=3,5-5,1 ммоль/л), ферритина 700 мкг/л (N=10-120 мкг/л) и снижение трансферрина 1,57 г/л (N=1,9-3,75 г/л)) непосредственно связано с имеющейся в анамнезе ХБП вследствие нарушения, выделительной функций почек, будучи маркером ХПН и возникающей в дальнейшем хронической анемии.

## **ВЫВОДЫ**

1. Клинический случай пациента А. подтверждает тенденцию к возникновению ВГПТ при ХБП на фоне программного гемодиализа.

2. В связи с отрицательной динамикой течения ВГПТ пациентке рекомендовано проведение хирургического лечения с удалением аденомы/гиперплазии паращитовидной железы.

3. Комплексная терапия с использованием Альфакальцидола и Цинакальцета имеет наибольшую эффективность в условиях программного гемодиализа, но при тяжелой стадии рекомендована паратиреоидэктомия [1];

4. Малоэффективность терапии при использовании Цинакальцета связана с применением недостаточной дозы препарата - 30 мг, и прекращением его приёма в 2021-2022 гг. и невозможностью его комбинации с альфакальцидолом.

5. Использование альфакальцидола ограничено ввиду усиленного всасывания витаминов и минералов в кишечнике, тем самым гиперкальциемия и гиперфосфатемия дают предпосылки для кальцификации сосудов [3].

6. Изменение биохимии крови пациента А. объясняется наличием в анамнезе ХБП, хронической анемии.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Писаренко А. М. Хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с хронической болезнью почек//Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 465–482.
2. Лечение минерально-костных нарушений при хронической болезни почек/ И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин и др.// Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – Т.29, №4. – С. 85-90.
3. Wei Ling Lau, Yoshitsugu Obi, Kamyar Kalantar-Zadeh Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism//Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2018; 13(6): 952-961.
4. Independent effects of secondary hyperparathyroidism on chronic kidney disease progression and cardiovascular events in the nefrona cohort/ Marcelino Bermudez-Lopez, Carles Forne, Serafi Cambray et al.//Nephrology Dialysis Transplantation. – 2020; 35 (3): 1-3.

## Сведения об авторах

Г.А. Ашурбаева – студент

Т.П. Киселёва - доктор медицинский наук, профессор

## Information about the authors

G.A. Ashurbaeva - student

T.P. Kiseleva - Doctor of Medical Sciences, Professor

УДК: 616.3

## ВЛИЯНИЕ СИМПТОМОВ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Влада Андреевна Батенева<sup>1</sup>, Евгения Михайловна Гусарова<sup>2</sup>, Елизавета Вадимовна Еремина<sup>3</sup>, Регина Игоревна Хлынова<sup>4</sup>

<sup>1-4</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>4</sup>ГБУЗ «Центральная городская больница №7», Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>elizavetta1814@gmail.com

## Аннотация

**Введение.** Изучение коморбидности различных расстройств пищевого поведения (РПП) позволит повысить качество оказания медицинской помощи данной категории больных за счет своевременного выявления симптомов РПП и последующей адекватной терапии. **Цель исследования** - изучить влияние симптомов РПП на риск возникновения заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). **Материалы и методы.** Кросс-секционное одномоментное исследование методом анкетирования 156 респондентов с заболеваниями ЖКТ и без заболеваний ЖКТ с применением опросников ORTO-15, EAT-26,