https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-07

Первичный гиперпаратиреоз – проблема, требующая решения

Л.М. Фархутдинова, доктор медицинских наук, профессор
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа
E-mail: farkhutdinova@gmail.com

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) представляет собой одну из острых медико-социальных проблем, связанных с низким уровнем диагностики. Основная причина заболевания – гиперсекреция паратиреоидного гормона аденомой паращитовидной железы, в результате чего развивается остеопороз, рецидивирующее камнеобразование, язвенное поражение желудочно-кишечного тракта и другие тяжелые осложнения. Диагностика основана на выявлении гиперкальциемии и визуализации параденомы при УЗИ, а наиболее эффективный метод лечения – парааденомэктомия. В западных странах активное изучение ПГПТ началось еще в 70-е годы прошлого столетия. Проведенные исследования позволили выяснить распространенность заболевания, которое прежде считалось редким, а также значительно повысить выявляемость ПГПТ на ранней стадии. В высокоразвитых странах с 2000-х гг. 80% новых случаев заболевания представлены неосложненными формами. В Российской Федерации ситуация остается крайне неблагоприятной: подавляющее число случаев выявляется на стадии тяжелых осложнений, в то время как неосложненные формы не превышают 30%. Представленные в статье клинические наблюдения иллюстрируют сложности своевременной диагностики ПГПТ и свидетельствуют о необходимости принятия неотложных мер. Проведение скрининга взрослого населения на гиперкальциемию позволит выяснить распространенность ПГПТ, выявить заболевание на ранней стадии, а также определить провоцирующие факторы развития ПГПТ и наметить пути профилактики.

Ключевые слова: эндокринология, первичный гиперпаратиреоз, аденома паращитовидной железы, гиперкальциемия, паратгормон.

Для цитирования: Фархутдинова Л.М. Первичный гиперпаратиреоз – проблема, требующая решения. Врач. 2021; 32 (8): 40–45. https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-07

Думайте, думайте: если не привыкните
и не сделаете живой организм и весь ход жизни
предметом настойчивого и страстного думанья,
от всей вашей дальнейшей деятельности
останется только ремесло...
И.П. Павлов

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – распространенное эндокринное заболевание, представляющее собой острую медико-социальную проблему, что обусловлено главным образом низким уровнем диагностики. По результатам эпидемиологических исследований, ПГПТ встречается с частотой 1–2 случая на 1000 населения. Несвоевременная диагностика болезни является причиной развития тяжелых инвалидизирующих осложнений – остеопоретических переломов, рецидивирующего мочекамнеобразования и нефрокальциноза с почечной недостаточностью, язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также повышенного риска преждевременной смерти. Вместе с тем ранняя диагностика ПГПТ позволяет успешно его излечивать.

ИЗ ИСТОРИИ ИЗУЧЕНИЯ

В 1880 г. шведский ученый Ивар Сандстрем (1852–1889) впервые описал у человека железистые образования, прилегающие к задней поверхности щитовидной железы (ЩЖ), и, считая их недоразвитой тиреоидной тканью, назвал паращитовидными железами (ПЩЖ). Через 10 лет, в 1890 г., французский физиолог Евген Глей (1857–1930) установил, что удаление ЩЖ вместе с ПЩЖ вызывает у подопытных животных тетанию. В этот же период описаны случаи судорожного синдрома у пациентов, перенесших тиреоидэктомию. В 1905 г. канадско-американский исследователь Уильям Джордж Макколлум (1874–1944) доказал, что посттиреоидэктомическая тетания обусловлена гипокальциемией вследствие повреждения ПЩЖ, следовательно, последние являются самостоятельным эндокринным органом, влияющим на кальциевый обмен.

В 1925 г. канадский биохимик Джеймс Бертрам Коллип (1892–1965) выделил гормон ПЩЖ – паратиреоидный гормон (ПТГ), а в 1963 г. американские ученые Соломон Берсон (1918–1972) и Розалин Ялоу (1921–2011) разработали радиоиммунный метод его определения. В 1993 г. обнаружен кальциевый рецептор на поверхности паратиреоцитов, что позволило выяснить механизмы их функционирования.

В настоящее время известно, что гипокальциемия стимулирует специфические кальциевые рецепторы на поверхности паратиреоцитов, что практически сразу приводит к выбросу ПТГ, повышающего уровень кальция в крови до нормы. Основными органами-мишенями для ПТГ являются кости, представляющие собой депо кальция, а также почки, регулирующие экскрецию минерала, и кишечник, обеспечивающий его поступление в организм. В костной ткани ПТГ активирует метаболизм, что приводит к мобилизации кальция из кости. В почках он усиливает реабсорбцию кальция, а в кишечнике – его всасывание, что опосредовано стимулирующим влиянием ПТГ на продукцию активной формы витамина D, с участием которого происходит кишечная абсорбция кальция. Кроме того, ПТГ поддерживает градиент концентрации вне- и внутриклеточного кальция: во внеклеточной жидкости уровень кальция в 10 000 раз выше [1–3].

История изучения ПГПТ также началась в последнем десятилетии XIX в. В 1891 г. немецкий па-

тологоанатом Фридрих Даниель фон Реклингхаузен (1833–1910) описал случай тяжелого остеопороза неизвестного генеза: кости при патологоанатомическом исследовании без усилий резались ножом, а череп сдавливался как порванный резиновый мяч. Болезнь была названа по имени исследователя фиброзно-кистозным остеитом Реклингхаузена. Спустя 15 лет, в 1906 г., австрийский патолог Якоб Эрдгейм (1874–1937) обнаружил у пациента с болезнью Реклингхаузена опухоль ПЩЖ, развитие которой связал с компенсаторной гипертрофией железы в ответ на остеопороз. Исходя из этих представлений, болезнь Реклингхаузена стали лечить экстрактом ПЩЖ или подсадкой этого органа.

Впервые мнение о том, что паратирому следует удалять, поскольку именно она является причиной разрушения скелета, а не наоборот, высказал в 1915 г. соотечественник Я. Эрдгейма профессор Фридрих Шлягенхофер, но он не нашел поддержки. В 1924 г. российский патологоанатом Арсений Васильевич Русаков (1885–1953) на съезде патологов отстаивал необходимость экстирпации паратиромы для лечения фиброзно-кистозного остеита, что снова было отвергнуто. В 1925 г. австрийский хирург Феликс Мандль (1892–1957) после безуспешного лечения пациента с тяжелой формой болезни Реклингхаузена подсадками ПЩЖ удалил паратиреоидную опухоль размером 25×12×15 мм, в результате состояние больного быстро улучшилось. С этого момента болезнь Реклингхаузена получила современное название «первичный гиперпаратиреоз», указывающее на первичность поражения ПЩЖ по отношению к паратиреоидной остеодистрофии, и основным методом лечения стала парааденомэктомия.

Поначалу фиброзно-кистозный остеит считался единственным специфическим проявлением ПГПТ. В 1934 г. американский эндокринолог Фуллер Олбрайт (1900–1969) впервые сообщил, что многие больные ПГПТ имеют нарушения со стороны мочевыводящей системы – уролитиаз или нефрокальциноз. В 1946 г. установлена связь ПГПТ с развитием пептических язв в желудке и двенадцатиперстной кишке. В 1950-е гг. появились сведения о психических расстройствах при ПГПТ, последние десятилетия выявлен повышенный риск сердечно-сосудистых нарушений, сахарного диабета типа 2, дислипидемии, однако их связь с ПГПТ требует дополнительных исследований.

Вплоть до второй половины XX в. ПГПТ считался редкой патологией. В 1970-е годы с появлением автоматического биохимического анализатора в США и Западной Европе были осуществлены эпидемиологические исследования, которые обнаружили значительную распространенность гиперкальциемии, основной причиной которой оказался ПГПТ. Результаты исследования показали, что в 90% ПГПТ обусловлен солитарной аденомой ПЩЖ, которая у женщин развивается в 3 раза чаще, а пик заболеваемости приходится на возраст 50–60 лет. Учитывая актуальность этой проблемы, в Шотландии скрининг на гиперкальциемию был проведен среди всего взрослого населения [4].

Первоначально подавляющее большинство диагностированных случаев (около 80%) составляли тяжелые формы заболевания (манифестный гиперпаратиреоз), но благодаря активному изучению этой проблемы, в начале 2000-х на Западе ситуация кардинально улучшилась: 80% выявленных случаев стали составлять мягкие формы болезни и лишь 20% – манифестные. В настоящее время такое же соотношение манифестных и мягких форм ПГПТ достигнуто в Китае. В Индии, странах Латинской Америки картина за последние 50 лет не изменилась: по-прежнему подавляющее большинство составляют тяжелые формы болезни.

Крайне неудовлетворительной ситуация остается и в России. Широкомасштабных эпидемиологических исследований не проводилось, первый пилотный проект был осуществлен в Москве и Московской области в 2012 г., когда проведенный биохимический скрининг взрослого населения выявил гиперкальциемию в 3% случаев, в то время как распространенность ПГПТ по отчетным данным составила лишь 0,03%, при этом 70% диагностированных случаев составили манифестные формы и лишь 30% – мягкие [5–7].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ

Самым распространенным проявлением гиперпаратиреоза являются костные нарушения. Избыточная секреция ПТГ вызывает резорбцию костной ткани с развитием остеопороза, клиническими признаками которого являются боли в костях и переломы. Так, риск развития перелома шейки бедра возрастает в 15 раз. В результате деминерализации расшатываются и выпадают зубы, плохо держатся пломбы. Возможно формирование в костях так называемых бурых опухолей, представленных скоплением клеток костной ткани (остеобластов и остеокластов), фиброзной тканью и гемосидерином, придающим бурый цвет этим образованиям. Бурые опухоли не относятся к онкопатологии, хотя имеют гистологическое сходство с последней, что вызывает сложности в дифференциальной диагностике. В отсутствие лечения ПГПТ бурые опухоли рецидивируют.

При ПГПТ более чем в 60% случаев наблюдается поражение почек в виде нефролитиаза, риск которого увеличивается до 40 раз. Камнеобразование носит рецидивирующий характер в условиях сохраняющейся гиперкальциурии и прекращается с достижением ремиссии гиперпаратиреоза. Гиперпаратиреоидная гиперкальциемия и гиперкальциурия способствуют отложению кальция в почечной паренхиме, что вызывает формирование нефрокальциноза и почечной

недостаточности, риск которой при ПГПТ увеличен в 7 раз. После удаления аденомы ПЩЖ недостаточность функции почки имеет тенденцию к обратному развитию.

В ЖКТ гиперсекреция ПТГ и гиперкальциемия активируют продукцию соляной кислоты и пищеварительных ферментов, что провоцирует эрозивное и язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки, отличающееся частыми обострениями, выраженным болевым синдромом, склонностью к развитию кровотечений и перфораций, резистентностью к терапии. Характерны рецидивирующий панкреатит, панкреокальциноз и панкреокалькулез. Наблюдается также камнеобразование в желчевыводящих путях.

По мере увеличения размера аденомы ПЩЖ и продукции ПТГ заболевание прогрессирует и нарастает выраженность расстройств, связанных с дефицитом внутриклеточного кальция, от чего в первую очередь страдает мышечная и нервная ткани. Наблюдаются утомляемость, слабость, особенно в проксимальной мускулатуре, испытывающей наибольшую функциональную нагрузку, отчего становится трудно садиться, вставать, подниматься по лестнице. Мышечная гипотония и атрофия является причиной «утиной походки», развития плоскостопия, в тяжелых случаях больные могут быть прикованы к постели. Наблюдаются нарушения ритма и проводимости: риск атриовентрикулярной блокады возрастает в 11 раз, аритмии – в 3 раза. Для тяжелой формы ПГПТ характерно также значительное снижение массы тела вплоть до кахексии.

Для ПГПТ характерно постепенное разворачивание симптомов болезни, в среднем с момента первых симптомов до установления диагноза проходит около 10 лет, что связано со сравнительно медленным ростом парааденомы [8–10].

ДИАГНОСТИКА

Основана на выявлении повышенного уровня кальция, самой распространенной причиной которого является ПГПТ. Для ПГПТ характерно сочетание гиперкальциемии с повышенным уровнем ПТГ. Наблюдается также гипофосфатемия, обусловленная усиленной экскрецией фосфора с мочой под действием ПТГ, и увеличение уровня щелочной фосфатазы, отражающего повышенную активность костного метаболизма.

Для визуализации ПЩЖ проводят УЗИ, информативность которого достигает 99% в зависимости от размера образования и квалификации специалиста. Сцинтиграфия ПЩЖ выявляет повышенную активность поглощения радиофармпрепарата парааденомой [11–13].

ЛЕЧЕНИЕ

Эффективность хирургического лечения составляет 98%. После оперативного вмешательства большинство клинических симптомов ПГПТ регрессирует. При отсутствии до лечения тяжелого поражения костной системы и почек трудоспособность восстанавливается, то есть главным условием полной реабилитации больного ПГПТ является ранняя диагностика заболевания [14–16].

Однако именно ранняя диагностика до сих пор остается нерешенной проблемой: в подавляющем большинстве случаев больные ПГПТ длительно наблюдаются с другими диагнозами, что приводит к развитию гиперпаратиреоидных осложнений, в том числе необратимых. В качестве иллюстрации приводим клинические наблюдения.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ №1

***Пациентка №1**, 37 лет, 1979 года рождения, мать четверых детей. В возрасте 29 лет (2008), у нее начали расшатываться зубы, в течение 6 лет они полностью выпали. В 2014 г. появились боли в поясничном отделе позвоночника, по поводу которых лечилась у терапевта с диагнозом «хроническая вертеброгенная люмбалгия с выраженным болевым синдромом, частыми обострениями», принимала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), но эффект был кратковременный. Кроме того, стала отмечать мышечную слабость и начала худеть, потеряв в течение 1 года 7 кг.*

В марте 2015 г. женщина обнаружила опухоль нижней челюсти, оперирована в онкодиспансере с диагнозом остеобластокластома нижней челюсти. Спустя 7 мес (ноябрь 2015) диагностирована остеобластокластома верхней челюсти, онколог направил пациентку на консультацию эндокринолога. В процессе обследования по данным УЗИ выявлен узел в нижнем полюсе левой доли щитовидной железы 27×17×48 мм, анализ тиреоидного статуса не обнаружил отклонений, по данным тонкоигольной аспирационной биопсии дано цитологическое заключение «коллоидный узел». В результате эндокринолог установил диагноз «узловой зоб II степени, эутиреоз» и рекомендовал консультацию сосудистого хирурга, от которой пациентка воздержалась.

В декабре 2015 г. остеобластокластома верхней челюсти была удалена, однако через 2 мес (февраль 2016) пациентке вновь диагностирована остеобластокластома нижней челюсти, и она в 3-й раз была прооперирована в онкодиспансере. В марте того же года появились боли в правом предплечье, проведенный рентген показал трещину в локтевой кости. В связи с тем, что больная продолжала худеть и слабеть, ее снова направили на консультацию в онкодиспансер. Онкологом проведено дообследование и диагностирован ПГПТ на основании результатов лабораторного анализа: гиперкальциемия (кальций ионизированный – 1,8 ммоль/л [референсный интервал – 1,10–1,35 ммоль/л]) и повышенный уровень ПТГ (1411,6 пг/мл [12–88 пг/мл]). Рекомендовано лечение в условиях Республиканской клинической больницы (РКБ) им. Г.Г. Куватова (Уфа). Пациентка приехала в эту клинику только через 2 мес, поскольку в апреле

2016 г. у нее появились боль и опухоль правой стопы, рентгенологически выявлены трещины плюсневых костей, в начале мая произошел перелом правого локтевого отростка. В конце мая 2016 г. в сопровождении родственницы женщина пришла на консультацию эндокринолога РКБ им. Г.Г. Куватова. Проведенные лабораторные исследования выявили значительное повышение в крови уровня кальция (ионизированный кальций – 1,94 ммоль/л [1,10–1,35 ммоль/л], общий – 3,71 ммоль/л [2,20–2,65 ммоль/л]) в сочетании со снижением концентрации фосфора (0,77 ммоль/л [0,81–1,45 ммоль/л]). Уровень ПТГ превышал верхнюю границу нормы почти в 20 раз (1420,1 пг/мл [12–88 пг/мл]), а щелочной фосфатазы – в 12 раз (1545,5 Ед/л [30–120 Ед/л]). УЗИ ЩЖ подтвердило наличие узла левой доли прежних размеров (27,5×19×48 мм). Рентгеновская денситометрия обнаружила остеопороз (минеральная плотность костей – МПК – L1–L4 составила -3 SD).

На основании результатов обследования установлен ПГПТ и рекомендовано проведение сцинтиграфии, которая в связи с предстоящими выходными запланирована на начало следующей недели. От предложенной комнаты в пансионате при больнице пациентка отказалась, сославшись на необходимость съездить домой к детям (за 205 км от Уфы). Доехав до дома, при выходе из автобуса женщина оступилась и упала, после чего почувствовала боль в левой ноге. Рентген обнаружил перелом верхней трети левого бедра. В Центральной районной больнице по месту жительства выполнен металлоостеосинтез и через 1 нед после операции больная была транспортирована в эндокринологическое отделение РКБ им. Г.Г. Куватова для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

При поступлении масса тела пациентки составляла 37 кг при росте 165 см (индекс массы тела – ИМТ – 13,6 кг/м^2). Обращала внимание деформация оперированной загипсованной ноги, в связи с чем был проведен рентген, который обнаружил повторный перелом левой бедренной кости, на этот раз в средней трети. В условиях стационара проведена сцинтиграфия, выявившая на уровне средненижних отделов левой доли ЩЖ обширный (35×23 мм) участок гиперфиксации радиопрепарата, свидетельствующий об аденоме ПЩЖ больших размеров.

Установлен диагноз: ПГПТ, аденома ПЩЖ, осложнения – бурые опухоли верхней и нижней челюсти (оперирована в марте и декабре 2015, в феврале 2016), остеопороз тяжелой степени (трещина правой локтевой кости – март 2016, трещины плюсневых костей правой стопы – апрель 2016, перелом правого локтевого отростка – май 2016, перелом левой бедренной кости в верхней и средней трети – июнь 2016), миопатия, кахексия.

Первоначально больная прооперирована в отделении травматологии, после чего переведена в отделение сосудистой хирургии, где в июле 2016 г. проведено удаление аденомы левой нижней ПЩЖ. Первый год после операции пациентка пользовалась инвалидной коляской, затем в течение 2 лет ходила с тростью. В настоящее время передвигается без вспомогательных средств, но предъявляет жалобы на периодические боли в оперированной ноге.

В представленном случае первым проявлением ПГПТ у молодой женщины стали проблемы с зубами, дальнейшее прогрессирование заболевания привело к выраженной остеокластической резорбции костной ткани с развитием остеопороза, бурых опухолей и патологических переломов, а также миопатии и кахексии. Обращает внимание, что выявленное в 2015 г. очаговое образование в области ЩЖ было расценено как тиреоидный узел, в том числе на основании полученного цитологического заключения. Данное обстоятельство свидетельствует о том, насколько важно интерпретировать результаты лабораторного и инструментального исследования с точки зрения клинической картины.

Длительность заболевания, прежде чем диагноз был установлен, составила 8 лет и следует отметить, что пациентка была в поле зрения широкого круга специалистов – терапевта, стоматолога, травматолога, онколога, эндокринолога, тем не менее болезнь диагностирована на стадии тяжелых осложнений.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ №2

***Пациентка №2**, 1959 года рождения, в 55 лет (в 2014 г.) диагностирован камень левой почки, проведена нефрэктомия, через 2 года (в 2016) – камень желчного пузыря, проведена холецистэктомия, в 2017 – экстракция камня правой почки. При обследовании в 2017 г. обнаружен узел правой доли ЩЖ, проведена тонкоигольная аспирационная биопсия узла, диагностирован эутиреоидный узловой зоб I степени.*

В начале 2019 г. появились выраженные боли в спине, для купирования которых применялись НПВП, курсы паравертебральных блокад, однако болевой синдром прогрессировал. Появились боли в ногах и коленных суставах, кроме того, присоединилась слабость и начала снижаться масса тела, за период болезни похудела на 7 кг. Из-за слабости испытывала трудности при ходьбе, подъеме по лестнице, вставала со стула только при помощи рук. В ноябре того же года пациентка госпитализирована в неврологическое отделение городской клинической больницы с диагнозом дорсалгия, где с противоболевой целью назначен опиоидный анальгетик (трамадол) и инфузии новокаина. В ходе обследования обнаружен повышенный уровень креатинина – 195,7 мкмоль/л [44,0–80,0 мкмоль/л], мочевины – 10,0 ммоль/л [2,8–9,2 ммоль/л], указывающие на снижение функции почек, а также увеличенная активность щелочной фосфатазы – 1366,8 Ед/л [30–120 Ед/л], свидетельствующая об усилении метаболизма костной ткани. Фиброгастродуоденоскопия выявила язву антрального отдела желудка 0,7 см в диаметре. По данным УЗИ почек выявлено повышение эхогенности правой почки и кальцинаты во всех группах чашечек. Компьютерная

томография позвоночника обнаружила спондилоартроз и множественные очаги деструкции в Th1–Th12 позвонках, костях таза.

Больная консультирована ревматологом, гастроэнтерологом, эндокринологом, онкологом, гематологом, выполнившим стернальную пункцию для исключения миеломной болезни. Установлен первичный полиостеоартроз с преимущественным поражением суставов нижних конечностей средней степени тяжести в стадии обострения, осложненный функциональной недостаточностью II степени; сопутствующий диагноз: впервые выявленная язвенная болезнь желудка, желчнокаменная болезнь, мочекаменная болезнь.

На основании повышенного уровня щелочной фосфатазы и множественных очагов костной деструкции заподозрены метастазы в кости, рекомендовано обследование в онкологическом центре.

По направлению онколога в декабре 2019 г. проведена позитронно-эмиссионная томография, которая обнаружила повышенную фиксацию радиофармпрепарата в правой доле ЩЖ и множественные остеолитические очаги с наибольшей активностью в правой плечевой кости, ребрах, костях малого таза и в левой бедренной кости. Кроме того, выполнена рентгенограмма черепа, выявившая диффузный остеопороз и остеолитические лакунарные очаги до 1 см в диаметре. В январе 2020 г. произведена диагностическая пункция тазобедренного сустава, не подтвердившая наличие онкологической патологии, а также УЗИ ЩЖ и исследование крови на содержание кальция, фосфора и ПТГ. По данным УЗИ у нижнего полюса правой доли, за капсулой железы, выявлено гипоэхогенное образование 27×21 мм с четкими ровными контурами. Анализ крови определил повышенный уровень ПТГ – 2276,1 пг/мл [12–88 пг/мл], общего кальция – 3,2 ммоль/л [2,2–2,65 ммоль/л], ионизированного кальция – 1,64 ммоль/л [1,1 – 1,35 ммоль/л], а также низконормальную концентрацию фосфора – 1,07 ммоль/л [0,81–1,45 ммоль/л].

На основании полученных результатов исследования диагностирован ПГПТ, аденома ПЩЖ, осложнения – остеопороз, мочекаменная болезнь (нефрэктомия слева в 2014, экстракция камня правой почки в 2017), нефрокальциноз с нарушением функции почки, желчнокаменная болезнь (холецистэктомия в 2016), язва желудка, миопатия. Больная направлена на оперативное лечение, но повторная эозафагогастроскопия в марте 2020 г. обнаружила увеличение размеров язвы желудка до 2 см в диаметре, в связи с чем операция была выполнена после курса противоязвенной терапии в апреле того же года. Спустя 5 мес пациентка смогла вернуться к работе.

В данном случае длительность ПГПТ составила около 5 лет, в течение которых развились типичные осложнения – костные, почечные и желудочно-кишечные, по поводу которых пациентка наблюдалась у ряда специалистов, тем не менее диагностика вызвала значительные сложности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПГПТ – одно из распространенных эндокринных заболеваний, диагностика которого основана на выявлении гиперкальциемии. Однако в Российской Федерации большинство случаев болезни диагностируется на стадии тяжелых осложнений. Сложившаяся ситуация требует принятия неотложных мер.

Для решения проблемы ранней диагностики ПГПТ, следуя опыту западных стран, необходима государственная программа по проведению скрининга взрослого населения на гиперкальциемию, реализация которой позволит выяснить распространенность ПГПТ и выявить заболевание на ранней стадии. Кроме того, осуществление биохимического скрининга даст возможность определить провоцирующие факторы развития ПГПТ и наметить пути профилактики. В медицинские отчетные формы следует включить сведения о случаях ПГПТ с указанием клинического варианта (манифестный, бессимптомный) и осложнений (костные, почечные, желудочно-кишечные), что позволит повысить внимание врачей к диагностике данной патологии. Организация конференций различного уровня с широким обсуждением проблемы ПГПТ специалистами различного профиля будет способствовать улучшению информированности медицинского сообщества в вопросах диагностики и лечения ПГПТ. Результаты биохимического скрининга населения послужат научной базой для решения как прикладных, так и фундаментальных задач этой актуальнейшей проблемы.

* * *

Конфликт интересов.
Автор заявляет, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Источники финансирования.
Автор заявляет об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Литература/Reference

1. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Слащук К.Ю. и др. Атипическая аденома околощитовидной железы с клинически агрессивным течением первичного гиперпаратиреоза: наблюдение из практики. *Эндокринная хирургия*. 2018; 12 (1): 55–63 [Mokrysheva N.G., Eremkina A.K., Slashchuk K.Yu. et al. Atypical parathyroid adenoma with a clinically aggressive course of primary hyperparathyroidism: an observation from practice. *Endocrine surgery*. 2018; 12 (1): 55–63 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/serg9587

2. Макаров И.В., Галкин Р.А., Прокофьева Н.А. и др. Опыт диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза. *Эндокринная хирургия*. 2017; 11 (2): 81–9 [Makarov I.V., Galkin R.A., Prokofiev N.A. et al. Experience in the diagnosis and surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Endocrine surgery*. 2017; 11 (2): 81–9 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/serg2017281-89

3. Рихсиева Н.Т. Первичный гиперпаратиреоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, качество жизни (обзор литературы). *Международный эндокринологический журнал*. 2014; 57 (1): 103–8 [Rikhsieva N.T. Primary hyperparathyroidism: etiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis, treatment, quality of life (literature review). *International Endocrinology Journal*. 2014; 57 (1): 103–8 (in Russ.)].

4. Баранова И.А., Клемушина Т.В., Зыкова Т.А. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза – невидимая часть айсберга (обзор литературы). *Медицинский вестник Юга России*. 2016; 2: 4–8 [Baranova I.A., Klemushina T.V., Zykova T.A. Epidemiology of primary hyperparathyroidism – invisible part of the iceberg (literature rewiew). *Medical Herald of the South of Russia*. 2016; 2: 4–8 (in Russ.)]. DOI: 10.21886/2219-8075-2016-2-4-8

5. Яневская Л.Г., Каронова Т.Л., Слепцов И.В. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клинические формы и их особенности. Результаты ретроспективного исследования. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2019; 15 (1): 19–29 [Yanevskaya L.G., Karonova T.L., Sleptsov I.V. et al. Primary hyperparathyroidism: clinical forms and their features. Retrospective study. *Clinical and experimental thyroidology*. 2019; 15 (1): 19–29 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket10213

6. Петрушин А.Л., Нехорошкова Т.В. Проявления первичного гиперпаратиреоза со стороны костной системы. *РМЖ*. 2019; 8 (1): 21–6 [Petrushin A.L., Nekhoroshkova T.V. Primary hyperparathyroidism manifestation in the skeletal system. *RMJ*. 2019; 8 (1): 21–6 (in Russ.)].

7. Фархутдинова Л.М. Первичный гиперпаратирез: пути решения проблемы. *Вестник Академии наук Республики Башкортостан*. 2010; 15 (1): 22–7 [Farkhutdinova L.M. Primary hyperparathyroidism: ways to solve the problem. *Bulletin of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan*. 2010; 15 (1): 22–7 (in Russ.)].

8. Фархутдинова Л.М. Первичный гиперпаратиреоз: современные представления и клиническое наблюдение. *Архив внутренней медицины*. 2020; 2: 94–101 [Farkhutdinova L.M. Primary hyperparathyroidism: modern conception and clinical observation. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020; 2: 94–101 (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-94-101

9. Usta A., Alhan E., Cinel A. et al. A 20-year study on 190 patients with primary hyperparathyroidism in a developing country: Turkey experience. *Int Surg*. 2015; 100 (4): 648–55. DOI: 10.9738/INTSURG-D-14-00094.1

10. Cipriany C., Biamonte F., Costa A.G. et al. Prevalence of kidney stones and vertebral fractures in primary hyperparathyroidism using imaging technology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100: 1309–15. DOI: 10.1210/jc.2014-3708

11. Berger C., Almohareb O., Langsetmo L. et al. Characteristics of hyperparathyroid states in the Canadian multicenter osteoporosis study (CaMos) and relationship to skeletal markers. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015; 82: 359–68. DOI: 10.1111/cen.12569

12. Клинические рекомендации. Первичный гиперпаратиреоз. 2019 [Clinical recommendations. Primary hyperparathyroidism. 2019 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr_pgpt_09.12.2019.pdf*

13. Чернышев В.А., Хамидуллин Р.Г., Рудык М.А. и др. Опухоли околощитовидных желез в онкологической клинике. *Поволжский онкологический вестник*. 2017; 31 (4): 67–77 [Chernyshev V.A., Khamidullin R.G., Rudyk M.A., Busygin A.L. Parathyroid tumors in onkology clinics. *Volga Oncology Bulletin*. 2017; 31 (4): 67–77 (in Russ.)].

14. Khan A.A., Hanley D.A., Rizzoli R. et al. Primary hyperparathyroidism review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017; 28: 1–19. DOI: 10.1007/s00198-016-3716-2

15. Lundstam K., Heck A., Mollerap C. et al. Effects of parathyroidectomy versus observation on the development of vertebral fractures in mild primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100: 1359–67. DOI: 10.1210/jc.2014-3441

16. Tassone F., Guarniery A., Castellano E. et al. Parathyroidectomy halts the deterioration of renal function in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100: 2069–73. DOI: 10.1210/jc.2015-2132

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: THE PROBLEM NEEDS TO BE SOLVED

*Professor **L. Farkhutdinova**, MD*
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Primary hyperparathyroidism is one of the acute medical and social problems due to the low level of diagnosis. The main cause of disease is the hypersecretion of parathyroid hormone by the adenoma of the parathyroid gland, which results in osteoporosis, recurrent stone formation, ulcerative lesions of the gastrointestinal tract and other severe complications. Diagnosis is based on the detection of hypercalcemia and visualization of the paradenoma by ultrasound, the most effective method of treatment is paraadenomectomy. In Western countries, the active study of primary hyperparathyroidism began in the 70s of the last century. The studies carried out made it possible to find out the prevalence of the disease, which was previously considered a rare pathology, and also significantly increase the detection rate of primary hyperparathyroidism at an early stage. In highly developed countries since the 2000s 80% of new cases of the disease are presented in uncomplicated forms. In the Russian Federation, the situation remains extremely unfavorable: the overwhelming number of cases are detected at the stage of severe complications, while uncomplicated forms do not exceed 30%. The clinical observations presented in the article illustrate the complexities of timely diagnosis of primary hyperparathyroidism and indicate the need to take urgent measures. The screening of adults for hypercalcemia will make it possible to find out the prevalence of primary hyperparathyroidism, identify the disease at an early stage, as well as determine the provoking factors for the development of primary hyperparathyroidism and outline ways of prevention.

Key words: *primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, hypercalcemia, parathyroid hormone.*
For citation: *Farkhutdinova L. Primary hyperparathyroidism: the problem needs to be solved. Vrach. 2021; 32 (8): 40–45. https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-07*
Об авторах/About the authors: *Farkhutdinova L.M. ORCID: 0000-0002-3505-6042*