

УДК 616.447-089:616-0213:616-092

РИХСИЕВА Н.Т.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра эндокринологии, детской эндокринологии, Республика Узбекистан

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Автор приводит данные обзора литературы за последние 10–15 лет, посвященной проблеме первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). ПГПТ был впервые описан в 1943 г., но интерес к заболеваниям околощитовидных желез возрос в 60–70-х гг. XX столетия, когда была открыта гормональная система регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Работы отечественных и зарубежных ученых посвящены различным аспектам ПГПТ. Однако до настоящего времени во всех странах регистрируемая заболеваемость ПГПТ не соответствует истинной, что связано с полиморфизмом клинической симптоматики этого заболевания. Отсутствие адекватного лечения приводит к осложненному течению процесса, инвалидизации больных. Причин недостаточной диагностики несколько: неосведомленность врачей и населения о вариабельности семиотики ПГПТ; клинические маски заболевания: нефрокалькулез, холелитиаз, язва желудка или двенадцатиперстной кишки, остеопороз и др.; дефекты скрининга этой патологии.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, околощитовидные железы, паратгормон.

Актуальность проблемы. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — хроническое эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратгормона (ПТГ). Причинами избыточной секреции ПТГ могут быть аденома, гиперплазия или карцинома околощитовидных желез (ОЩЖ). Заболевание сопровождается нарушением фосфорно-кальциевого обмена. В последние годы благодаря широкому применению биохимических скрининг-тестов улучшилась выявляемость ПГПТ и заболеваемость составляет 51–188 на 100 тыс. населения [1]. Однако, несмотря на улучшение диагностики ПГПТ, многие вопросы его этиологии, патогенеза и дифференциальной диагностики остаются нерешенными.

Остаются проблемы, связанные со сложностью хирургического вмешательства, обусловленной топографическим расположением опухоли, трудностями макроскопической и гистологической верификации аденом, гиперплазий и карцином ОЩЖ [8, 21].

Следует также отметить, что недостаточно разработаны способы профилактики интра- и послеоперационных осложнений, а также рецидивов заболевания [10, 18, 19].

Установление этиологического диагноза представляет большие трудности, несмотря на применение комплексной программы лабораторно-инструментального обследования. Вместе с тем решение этого

вопроса имеет принципиальное значение для построения обоснованной лечебной тактики [2]. Остается актуальным вопрос оценки качества жизни (КЖ) пациентов — детей, подростков, взрослых, подвергнутых как эктомии ОЩЖ, так и лучевой терапии в различные сроки наблюдения.

С учетом многообразия клинической картины ПГПТ проблема его ранней диагностики и своевременного хирургического лечения остается до сих пор актуальной, тем более что врачи многих специальностей, имея представление о костной и почечной формах заболевания, недостаточно хорошо ориентируются в висцеропатических проявлениях ПГПТ.

Таким образом, учитывая высокую медицинскую и экономическую значимость, изучение распространенности, патогенетических и этиологических основ и синдромальной структуры ПГПТ является одним из наиболее актуальных вопросов современной эндокринологии. Разработка алгоритмов диагностики и лечения пациентов с различными формами болезни позволит определить объемы необходимой и наиболее рациональной высокоспециализированной медицинской помощи, оценить качество и адекватность проводимого лечения.

© Рихсиева Н.Т., 2014

© «Международный эндокринологический журнал», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

Целью данного исследования явилось выполнение обзора литературы об оценке качества жизни детей, подростков и взрослых с ПГПТ, подвергнутых паратиреоидэктомии.

Этиология и патогенез. Механизм формирования гиперпаратиреоза заключается в избыточной продукции ПТГ, нарушении кальций-фосфорного гомеостаза. Избыток ПТГ повышает резорбцию костей и мобилизацию из них кальция и фосфора, снижает реабсорбцию фосфора в почках, что ведет к гиперкальциемии (увеличение концентрации кальция в крови выше 2,57 ммоль/л), гипофосфатемии, гиперкальциурии и фосфатурии. Избыточная секреция ПТГ вызывает высвобождение кальция из депо в кровь, что приводит к гиперкальциемии. Эти изменения способствуют нарушению функции почек, образованию камней и кальцификатов в почечной паренхиме. Гиперпаратиреоз провоцирует повышенное образование $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, что усиливает всасывание кальция в просвете кишечника, усугубляя гиперкальциемию, предрасполагает к развитию язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатита.

История открытия. ПГПТ впервые описан в 1943 г., но интерес к заболеваниям ОЩЖ возрос в 60–70-х гг. XX столетия, когда была открыта гормональная система регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Различным аспектам ПГПТ посвящены работы отечественных и зарубежных ученых (Тиктинский О. и соавт., 1976, 1986; Игнатъев А.С. и соавт., 1978, 1983; Калинин А.П. и соавт., 1992; Голохвастов Н.Н., 1995; Collins K., 1988 и др.).

Распространенность. В развитых странах мира ПГПТ рассматривается как одна из главных эндокринологических проблем после сахарного диабета (СД) и заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Выявляемость этой патологии недостаточная — 1 случай на 2000 населения.

Частота ПГПТ во многих странах различна и зависит от социальных программ, направленных на его выявление. Так, в США ПГПТ распознается у 10 % больных, действительно страдающих этим заболеванием. По данным различных авторов, частота выявления ПГПТ колеблется от 1 : 500 до 1 : 2000 населения в зависимости от пола и возраста (соотношение мужчин и женщин в среднем составляет 1 : 4) [15, 17]. В Швеции проводилось тщательное обследование всего населения и указывалось, что заболеваемость составляет 1 : 200 [28]. Однако до настоящего времени во всех странах регистрируемая заболеваемость ПГПТ не соответствует истинной, что связано с полиморфизмом клинической симптоматики этого заболевания.

В настоящее время, по разным данным, распространенность ПГПТ составляет в среднем во взрослой популяции от 0,5 до 34 случаев на 1000 населения, т.е. около 1 %, а среди лиц старше 55 лет — около 2 %. Ежегодная заболеваемость — 0,4–18,8 случая на 10 000 населения. Пик заболеваемости приходится на 60–70 лет. У женщин ПГПТ выявляется в 3–4 раза чаще, чем у мужчин [22, 23, 30]. У лиц старше 60 лет заболеваемость ПГПТ достигает среди мужчин 1 : 1000 и среди

женщин 2 : 1000 в год [19, 25]. С ПГПТ связано около 35 % случаев синдрома гиперкальциемии.

Литературные данные последних лет указывают, что ПГПТ в структуре эндокринных заболеваний стал занимать третье место после СД и болезней ЩЖ [38, 40]. Авторы объясняют это улучшением диагностики, в том числе скрининговым определением уровня кальция в сыворотке крови больших групп населения.

Клинические проявления. В странах Западной Европы и Северной Америки за последние 30 лет значительно изменилась структура клинической картины ПГПТ в сторону преобладания мягких (малосимптомных) и асимптомных форм течения заболевания, которые составляют до 80 % [8, 10]. ПГПТ очень разнообразны: от практически бессимптомного течения (от 10 до 50 % случаев) до тяжелого поражения внутренних органов (язвенная болезнь (ЯБ), желчнокаменная болезнь (ЖКБ), панкреатит и др.). Выделяют следующие клинические формы ПГПТ: почечную, костную, висцеропатическую, смешанную, латентную.

Язвенная болезнь гиперпаратиреоидной этиологии, по данным С. Зографски [17], С.И. Исмаилова и соавт. [40], А.Ю. Цуркан [49], выявляется у 4–18 % больных, чаще у женщин, в противовес половому соотношению при обычной ЯБ. ЯБ при ПГПТ протекает тяжело, с частыми обострениями, кровотечениями, неконтролируемыми рвотами, но, как правило, без признаков стеноза привратника, плохо поддается противоязвенной терапии. Оперативное лечение (резекция желудка, ваготомия с дренирующими операциями) ЯБ гиперпаратиреоидной этиологии дает, по данным В.Т. Зайцева и соавт. [6], до 30 % пептических язв, и только паратиреоидэктомия может привести к выздоровлению. В то же время у определенной категории пациентов с ПГПТ ЯБ протекает бессимптомно или субклинически и может проявиться только ее осложнениями (кровотечением, перфорацией и др.).

По данным С.С. Слесаренко и соавт., желчнокаменная болезнь была установлена у 50,9 % больных с ПГПТ, хотя другие авторы приводят значительно меньший процент: А.Ю. Цуркан [19] — 22,2 %, С.И. Исмаилов и соавт. [7] — 9 %. Такое разночтение в частоте ЖКБ при ПГПТ можно объяснить тем, что не все пациенты подвергаются сонографии гепатопанкреатодуоденальной зоны; у определенной части больных ПГПТ желчные камни клинически ничем себя не проявляют.

До конца прошлого века ПГПТ считался заболеванием, имеющим яркую клиническую картину, проявляющуюся тяжелой костной патологией, рецидивирующим нефролитиазом, в связи с чем все пациенты подвергались хирургическому лечению. В 60 % случаев заболевание манифестировало патологией почек, в 25 % — костными нарушениями, и лишь в 2 % случаев наблюдалась асимптомная форма. В последние годы, после того как в ряде стран в алгоритм рутинного обследования было введено определение кальция крови, представление о клинической картине этого заболевания претерпело существенные изменения. Было выявлено, что истинная частота ПГПТ в популяции значи-

тельно превосходит предполагавшуюся ранее за счет малосимптомных и бессимптомных форм, имеющих стертую симптоматику и не сопровождающихся классической высокой гиперкальциемией. В результате возник вопрос о медицинской и экономической целесообразности проведения поголовного хирургического лечения среди выявленных пациентов.

В 1990 году был принят первый консенсус о показателях к хирургическому лечению, рассматривающий возможность наблюдения и консервативного ведения пациентов с мягкой формой заболевания [12]. Однако до сих пор в связи с отсутствием полной информации о многообразии клинических проявлений ПГПТ, а также предикторах его прогрессирования не достигнуто определенности ни в критериях классификации заболевания, ни в показаниях к различным тактикам ведения [12]. Остается неясным, является ли мягкая форма самостоятельной формой заболевания или это начальная стадия манифестного течения. Ряд исследований свидетельствует о возможности длительного (пожизненного) доброкачественного течения асимптомного ПГПТ у большей части пациентов, но вероятность прогрессирования, по результатам ряда авторов, составляет от 23 до 62 % в течение 10 лет [25].

В свете разработки методов лечения особый интерес представляет исследование нормокальциемической формы ПГПТ, выявляемой в последнее время все более часто. По данным Я.А. Дубровиной (2009), при манифестном ПГПТ преобладают костные формы заболевания, характеризующиеся максимальным снижением минеральной плотности кости (МПК) в лучевой и бедренной костях скелета и высокими показателями маркеров костного метаболизма, коррелирующими с уровнем ПТТ.

Качество жизни пациентов с ПГПТ. По данным Р. Gopinath [32], паратиреоидэктомия у больных с ПГПТ уменьшает ряд симптомов, описанных как паратиреоидный синдром J.L. Pasieka, на основе вопросника SF-36. В данном проспективном исследовании (Оксфорд, Великобритания, отделение эндокринной хирургии) было оценено КЖ 166 больных через 12 месяцев после паратиреоидэктомии. Средний возраст колебался от 15 до 89 лет, мужчин — 47, женщин — 119, длительность наблюдения — 3 года. В ходе исследования было установлено улучшение физических и ментальных показателей оперированных пациентов на основе вопросника SF-36.

Авторы из другой клиники Великобритании (госпиталь Красного Креста, отделение хирургии) также оценили КЖ больных с ПГПТ, которых наблюдали после хирургического лечения с 2002 г., используя тот же вопросник [38]. Всего наблюдалось 29 больных с ПГПТ. Через 6 мес. после операции было установлено достоверное улучшение у всех пациентов по восьми различным показателям, относящимся к социальному функционированию, эмоциональному статусу, ментальному здоровью, энергичности.

Анализ литературы показал, что оценка КЖ до и после операции у детей и подростков с ПГПТ проводилась в единичных работах, несмотря на высокую

актуальность данного вопроса, при этом чаще КЖ изучалось у взрослых. КЖ пациентов с ПГПТ в постоперационном периоде практически не оценивалось в работах авторов из СНГ.

Многие авторы задают вопрос: возможна ли ранняя диагностика и более ранняя приостановка патологического процесса? Анализ собственных результатов показывает, что при сохранении жизни больного при ликвидации ПГПТ и камней почек только хирургическим способом уже при наличии клинической симптоматики качество самой жизни повышается крайне незначительно.

Диагностика. С позиции современной медицины можно утверждать, что там, где добиться профилактиki заболеваний не позволяют социальные условия и недостаточность наших знаний, важна система ранней диагностики.

Благодаря широкому внедрению в клиническую практику новых методов получения изображения внутренних органов (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование) значительно расширились границы диагностических возможностей.

Своевременная диагностика и лечение ПГПТ все решительнее занимают одно из ведущих мест в ряду важнейших направлений здравоохранения благодаря исследованиям, проведенным в странах Западной Европы и Северной Америки в последнее время. Выявлена широкая распространенность ПГПТ, получены новые данные о многообразии клинических его проявлений и обозначена роль в формировании здоровья населения.

Для повышения эффективности операций и снижения риска их неудач были предложены различные методы предоперационного выявления поражений ОЩЖ, среди которых в последние годы наибольшее признание получили неинвазивные методы топической диагностики. В первую очередь к ним относятся ультразвуковое исследование шеи и сцинтиграфия ОЩЖ с помощью нового радиофармпрепарата на основе ^{99m}Tc , известного за рубежом под названиями ^{99m}Tc -sestamibi или ^{99m}Tc -MIBI [8–10].

Вместе с тем имеющиеся в литературе сведения об эффективности ультразвукового исследования шеи как метода предоперационной топической диагностики ПГПТ достаточно противоречивы. По разным данным, его чувствительность при поиске аденом ОЩЖ оценивается в широком диапазоне — от 22 до 82 % [25], а факторы, снижающие его эффективность, до конца не определены. Требуют уточнения диагностические возможности ультразвукового исследования шеи при различных вариантах расположения и размерах ОЩЖ, множественном их поражении. Остаются недостаточно изученными эхографические признаки патологически измененных ОЩЖ, отсутствуют сведения об их специфичности, что ограничивает возможности применения этого доступного и безвредного метода при ПГПТ.

Впервые всесторонняя оценка эффективности радионуклидной диагностики аденом ОЩЖ с помощью российского препарата была дана в работе Г.Н. Пого-

сян (2004), в которой он показал эффективность радиофармацевтического препарата Тс-технетрил, предложена и апробирована методика оценки коэффициента его накопления в опухоли. Им были получены данные о специфичности различных эхографических признаков аденомы ОЩЖ и показана возможность применения ультразвукового исследования шеи для скрининга больных с ПГПТ, обоснованы методические приемы оценки достоверности результатов ультразвукового исследования шеи и сцинтиграфии ОЩЖ на основании сопоставления данных определения целой (интактной) молекулы иммунореактивного паратиреоидного гормона в крови с результатами эхографического измерения диаметра опухоли и значением коэффициента накопления в ней радиофармпрепарата.

В России современные алгоритмы диагностики и лечения различных форм ПГПТ впервые были разработаны Н.Г. Мокрышевой (2010), на основе чего созданы стандарты оказания высокотехнологичной медицинской помощи по данной нозологии. Ею была проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности консервативного ведения женщин в менопаузе с ПГПТ относительно хирургического лечения и естественного течения заболевания, показана важность включения определения уровня кальция в обязательные биохимические исследования, что позволит обеспечить выявление мягких и асимптомных форм, составляющих, по результатам зарубежных исследований, основную массу случаев ПГПТ.

Обычно ПГПТ является спорадическим, однако в ряде случаев он может быть компонентом некоторых наследственных синдромов (Ростомян Л.Г., 2011). Определение генов, ответственных за развитие этих синдромов на этапе первых проявлений, дает возможность раннего выявления и своевременного начала лечения таких больных. Среди них наиболее часто встречается ПГПТ в рамках множественного эндокринного неопластического синдрома (МЭН) I типа (от 2 до 4,5 % случаев ПГПТ) в сочетании с аденомами гипофиза в результате мутации в гене МЭН I [75]. Несмотря на то, что распространенность этого заболевания небольшая, поиск особенностей синдромального варианта ПГПТ является актуальным для определения правильной тактики лечения таких пациентов, а также для своевременного обследования родственников.

Лечение. На современном этапе развития медицины не существует эффективного медикаментозного лечения ПГПТ, единственным методом является хирургический. Лишь при легком течении заболевания иногда возможны наблюдение и симптоматическое лечение. Но если успехи отечественных и зарубежных ученых в изучении патогенеза и патоморфологических форм ПГПТ несомненны, то этого нельзя сказать о прижизненной верификации изменений ОЩЖ, включая интраоперационную.

С другой стороны, различная частота неудовлетворительных результатов хирургического лечения, по данным различных авторов, связана с отсутствием одинакового подхода к трактовке гистологических

критериев аденомы ОЩЖ и аденоматозной гиперплазии ОЩЖ, а также с недостаточным объемом операции при не вызывающей сомнений аденоматозной гиперплазии.

Общепризнано (Мокрышева Н.Г., 2010), что методом выбора для лечения ПГПТ является хирургическое вмешательство, позволяющее в 92 % случаев достичь выздоровления. Преобладающее большинство случаев ПГПТ обусловлено развитием аденомы ОЩЖ (76 %), имеющей наименьшую частоту рецидивирования (3 %). Рак ОЩЖ составляет 5 % и рецидивирует в 20 % случаев, а основными клинико-диагностическими маркерами злокачественности являются: тяжелые гиперкальциемия, гиперпаратиреоз и большой объем образования (риск выявления рака увеличивается в 5 раз при объеме образования более 10 мл). Ремиссия ПГПТ приводит к регрессу имеющихся костных, висцеральных и метаболических нарушений, однако сохраняется риск развития избыточного веса и гипохолестеринемии IIa класса.

Консервативное лечение антирезорбтивными препаратами может быть рекомендовано при мягкой форме ПГПТ с остеопенией, а также при невозможности или неэффективности хирургического лечения. Терапия бисфосфонатами снижает риск прогрессирования костных нарушений на фоне заболевания. При условии нормализации показателей фосфорно-кальциевого обмена наблюдается достоверный регресс нарушений проводимости и ритма, но в связи с отсутствием нормализации ПТГ положительной динамики состояния миокарда левого желудочка не наблюдается (Мокрышева Н.Г., 2010).

Вопрос подбора адекватного лечения для пациентов с мягкой формой ПГПТ и выбора между оперативным вмешательством и консервативным ведением диктует также необходимость разработки более подробных алгоритмов обследования. По результатам ряда исследований, риск преждевременной смерти и инвалидизации среди этой категории больных выше популяционного. Причиной этого могут быть как уже известные нарушения функции почек, высокий риск развития низкотравматичных переломов, так и развитие других заболеваний в результате возможных метаболических нарушений. В последнее время получены данные о повышении частоты нарушений жирового, углеводного обмена, развитии ожирения, более частом выявлении развития СД 2-го типа у пациентов этой группы. Значительный интерес при оценке формирования повышенного риска смерти представляет собой состояние сердечно-сосудистой системы, оценка возможного повышения частоты ее заболеваний и поиск возможных причин и механизмов развития патологии сердца и сосудов. При этом очень важным является вопрос зависимости возможных нарушений от степени тяжести ПГПТ, что позволило бы разработать дополнительные критерии в выборе тактики лечения. Отдельные исследования, проводимые по данному вопросу, включали лишь пациентов с манифестным, клинически выраженным ПГПТ.

Показано, что повышение ПТГ в отдаленные сроки после операции в 50 % случаев не является признаком рецидива, а обусловлено снижением функции почек или погрешностями в измерении ПТГ.

Установлено, что после хирургического лечения ПГПТ у большинства пациентов (85–90 %) должна проводиться терапия препаратами кальция, витамина D и/или его активными метаболитами под контролем биохимических показателей в период от 6 месяцев до одного года, а у части пациентов (46 %) — более длительное время.

При нормальном уровне ионизированного и общего кальция крови для подтверждения диагноза в 79 % случаев достаточно динамического наблюдения в течение 6–12 мес. или проведения пробы с альфакальцитолом (в дозе 0,5–1 мкг в сутки с контролем фильтрационной функции почек в первые 3 мес.) в течение 3–12 мес. При наличии выраженных костных потерь возможно назначение комплексной терапии препаратами витамина D и бисфосфонатами, что увеличит период наблюдения и позволит предотвратить прогрессирование остеопороза (Мокрышева Н.Г., 2010). Дубровиной Я.А. (2009) продемонстрировано, что не во всех случаях повышение ПТГ после хирургического лечения является признаком рецидива ПГПТ.

Таким образом, изложенные теоретические и практические аспекты проблемы обуславливают актуальность всестороннего изучения особенностей клинического течения, диагностики и возможностей хирургического лечения ПГПТ.

Выводы

1. После проведения хирургического лечения необходим мониторинг показателей фосфорно-кальциевого обмена и ПТГ 1 раз в 3–6 мес., МПК — 1 раз в 1–2 года, состояния почек — 1 раз в 12 мес. как для своевременного выявления возможных рецидивов заболевания, протекающих в более мягкой форме, так и для коррекции остаточных проявлений гиперпаратиреозидной остеодистрофии.

2. У 70–80 % пациентов после хирургического лечения ПГПТ наблюдается гипокальциемия и синдром «голодных костей», что требует проведения в течение 12 месяцев и более терапии препаратами кальция и активных метаболитов витамина D под контролем биохимических показателей.

3. Только целенаправленное объединение большой группы специалистов (эндокринологов, хирургов, урологов, травматологов, стоматологов, врачей ультразвуковой и лабораторной диагностики), их настороженность в отношении ПГПТ могут привести к практическому уменьшению срока бесконтрольного течения заболевания и более раннему установлению правильного диагноза.

Список литературы

1. Беневоленская Л.И. и др. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 270 с.
2. Вартамян К.Ф., Левчук Д.И. Диагностические возможности технетриала при исследовании паращитовидных же-

лез // *Материалы Всерос. конгресса лучевых диагностов.* — М., 2007. — С. 72-73.

3. Выродов К.С., Науменко А.А., Симонов О.А., Есенева Р.Ю. Чрескожные пункционные вмешательства под УЗИ-контролем при первичном гиперпаратиреозе // *Материалы научно-практической конф. урологов.* — Железноводск, 2002. — С. 108-109.

4. Голохвастов Ю.Н. Первичный гиперпаратиреоз. Патогенез, диагностика и хирургическое лечение: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — СПб., 1995. — 36 с.

5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пронин В.С. и др. Клиника и диагностика эндокринных нарушений. — М., 2005. — С. 99-111.

6. Евменова Т.Д., Шахворост Н.П. Первичный гиперпаратиреоз // *Современные аспекты хирургической эндокринологии.* — Челябинск, 2000. — С. 192-193.

7. Исмаилов С.И., Узбеков К.К., Гайбуллаев А.А. и др. Сравнительная характеристика методов диагностики первичного гиперпаратиреоза у больных мочекаменной болезнью // *Урология.* — 2002. — № 6. — С. 8-11.

8. Калинин А.П., Казанцева И.А., Котова И.В. и др. Ошибки и трудности в хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // *Анналы хирургии.* — 2007. — № 6. — С. 5-6.

9. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. — М., 2009. — С. 145-151.

10. Котова И.В., Калинин А.П. Сочетание первичного гиперпаратиреоза и патологии щитовидной железы // *Вестник хирургии.* — 2003. — № 3. — С. 67-68.

11. Котова И.В., Титова Н.В. Бессимптомный и нормокальциемический первичный гиперпаратиреоз (обзор литературы и собственные наблюдения) // *Проблемы эндокринной патологии.* — 2003. — № 1. — С. 8-12.

12. Кузнецов Н.С., Ветшев П.С., Ипполитов И.Х., Ручкина А.А. Первичный гиперпаратиреоз // *Хирургия.* — 1996. — № 2. — С. 129-137.

13. Митьков В.В. Общая ультразвуковая диагностика. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. — М.: Видар, 2003. — 720 с.

14. Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Сочетание заболеваний щитовидной железы и бессимптомных аденом околощитовидных желез // *Вест. хир.* — 2006. — № 1. — С. 40-42.

15. Романчишен А.Ф., Матвеева З.С., Кузьмичев А.С. Большие аденомы околощитовидной железы // *Вест. хир.* — 2007. — № 3. — С. 123.

16. Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г., Дубровина Я.А. и др. Эволюция клинической картины первичного гиперпаратиреоза // *Высокие медицинские технологии в эндокринологии.* — М., 2006. — С. 347.

17. Сазонов А.М. Интраоперационная визуализация околощитовидных желез / А.М. Сазонов, А.П. Калинин, Т.Г. Фомина. — М., 1982. — 45 с.

18. Тинсли Р., Харрисон Г. Внутренние болезни. — М.: Практика, 2005. — 235 с.

19. Цуркан А.Ю. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза / А.Ю. Цуркан // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.* — 2006. — № 25. — С. 56-57.

20. Anderson P., Rydberg E., Willenheimer R. Primary hyperparathyroidism and heart disease a review // *Europ. Heart J.* — 2004. — Vol. 25, № 20. — P. 1776-1787.

21. Bilezikian J.P., Brandi M.L., Rubin M., Silverberg S.J. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features // *Journal of Internal Medicine*. — 2005. — Vol. 257. — P. 6-17.
22. Deftos L.J., Parthemore J.G., Stabile B.E. Management of primary hyperparathyroidism // *Ann. Rev. Med.* — 1993. — Vol. 44. — P. 19-26.
23. De Geronimo S., Romagnoli E., Diacinti D. et al. The risk of fractures in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism // *European Journal of Endocrinology*. — 2006. — Vol. 155. — P. 415-420.
24. Geerdink E.A., Van der Luijt R.B., Lips C.J. Do patients with multiple endocrine neoplasia syndrome type 1 benefit from periodical screening? // *Eur. J. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 149(6). — P. 577-582.
25. Haber R.S. et al. Ultrasonography for preoperative localization of enlarged parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: comparison with (99m)technetium sestamibi scintigraphy // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 2002. — Vol. 57(2).
26. Kollars J., Zarroug A.E., van Heerden J. et al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients // *Pediatrics*. — 2005. — Vol. 115(4). — P. 974-980.
27. Kraimps J.L., Deleplanque G., Carretier M.J. et al. Long-term results of surgery of primary hyperparathyroidism // *Chir. (Paris)*. — 1989. — Vol. 126(10). — P. 517-520.
28. Lacobone M., Lumachi F., Favia G. Up-to-date on parathyroid carcinoma: analysis of an experience of 19 cases // *J. Surg. Oncol.* — 2004. — Vol. 88(4). — P. 223-228.
29. Loh K.C., Duh Q.Y., Shoback D. et al. Clinical profile of primary hyperparathyroidism in adolescents and young adults // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 1998. — Vol. 48(4). — P. 435-443.
30. Nilsson I.L., Yin L., Lundgren E. et al. Clinical presentation of primary hyperparathyroidism in Europe — nationwide cohort analysis on mortality from nonmalignant causes // *J. Bone Miner. Res.* — 2002. — Vol. 17, Suppl. 2.
31. Parker C., Blackwell P., Fairbairn K., Hosking D.J. Alendronate in the Treatment of Primary Hyperparathyroid-Related Osteoporosis: A 2-Year Study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2002. — Vol. 87(10). — P. 4482-4489.
32. Pecherstorfer M., Brenner K., Zojer N. Current management strategies for hypercalcemia // *Treat. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 2(4). — P. 273-292.
33. Pradeep P.V., Mishra A., Agarwal G. et al. Long-term outcome after parathyroidectomy in patients with advanced primary hyperparathyroidism and associated vitamin D deficiency // *World J. Surg.* — 2008. — Vol. 32(5). — P. 829-835.
34. Söreide J.A., van Heerden J.A. et al. Survival after surgical treatment for primary hyperparathyroidism // *Surgery*. — 1997. — Vol. 122(6). — P. 1117-1123.
35. Wagner P.K., Rothmund M. Long-term results after implantation of autologous cryopreserved parathyroid tissue // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 1990. — Vol. 115(49). — P. 1863-1867.
36. Shetty S., Nelson M., Carpentier D., Borker R. Description of Subjects with Primary Hyperparathyroidism // *Ref. Type: Report*. — 2007. — P. 12-14.
37. Shoback D.M., Bilezikian J.P., Turner S.A. et al. The calcimimetic cinacalcet normalizes serum calcium in subjects with primary hyperparathyroidism. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P. 5644-5649.
38. Silverberg S.J., Shane E.T., Jacobs P. et al. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery // *New Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341, № 17. — P. 1249-1255.
39. Uchino S., Noguchi S., Sato M. et al. Screening of the MEN1 gene and discovery of germ-line and somatic mutations in apparently sporadic parathyroid tumors // *Cancer Res.* — 2000. — Vol. 60. — P. 5553-5557.
40. Vander-Walde L., Liu I., O'Connell T., Haigh P. The Effect of Parathyroidectomy on Bone Fracture Risk in Patients With Primary Hyperparathyroidism // *Arch. Surg.* — 2006. — Vol. 141. — P. 885-891.

Получено 23.01.14 □

Ріхсієва Н.Т.

Ташкентський педіатричний медичний інститут,
кафедра ендокринології, дитячої ендокринології,
Республіка Узбекистан

ПЕРВИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ, ЯКІСТЬ ЖИТТЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. Автор наводить дані огляду літератури за останні 10–15 років, присвяченої проблемі первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ). ПГПТ був уперше описаний в 1943 р., але інтерес до захворювань навколощитоподібних залоз зріс у 60–70-х рр. XX століття, коли була відкрита гормональна система регуляції фосфорно-кальцієвого обміну. Роботи вітчизняних і зарубіжних вчених присвячені різним аспектам ПГПТ. Однак до теперішнього часу в усіх країнах захворюваність на ПГПТ, що реєструється, не відповідає справжній, що пов'язано з поліморфізмом клінічної симптоматики цього захворювання. Відсутність адекватного лікування призводить до ускладненого перебігу процесу, інвалідизації хворих. Причин недостатньої діагностики декілька: необізнаність лікарів і населення про варіабельність семіотики ПГПТ; клінічні маски захворювання: нефрокалькульоз, холелітіаз, виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, остеопороз та ін.; дефекти скринінгу цієї патології.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, навколощитоподібні залози, паратгормон.

Rikhsiyeva N.T.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Department
of Endocrinology, Pediatric Endocrinology, Tashkent,
Republic of Uzbekistan

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS, TREATMENT, QUALITY OF LIFE (REVIEW OF LITERATURE)

Summary. The author provide a literature review of the data for the last 10–15 years on the problem of primary hyperparathyroidism (PHPT). PHPT was first described in 1943, but interest to the diseases of the parathyroid glands grown in 60–70s of XX century, when it was discovered the hormonal system regulating calcium and phosphorus metabolism. Works of domestic and foreign scientists deal with different aspects of PHPT. However, to date in all countries reported incidence of PHPT is not corresponding to the true one that is associated with the polymorphism of clinical symptoms of the disease. Lack of adequate treatment leads to complications of the process, to disability of patients. There are several reasons for the underdiagnosis: ignorance of doctors and the population about the variability of PHPT semiotics; clinical simulation of the disease: nephrolithiasis, cholelithiasis, gastric or duodenal ulcers, osteoporosis, etc.; defects of screening for this pathology.

Key words: primary hyperparathyroidism, parathyroid gland, parathyroid hormone.