

Е.Ю. Кудашкина*¹, Е.Г. Гавриленко¹, А.А. Якушев², Г.Г. Тотолян¹,
Н.Н. Петренко², Л.Ю. Ильченко^{1,2}, И.Г. Федоров^{1,2}, И.Г. Никитин^{1,3}

¹ — Кафедра госпитальной терапии № 2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

² — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

³ — Федеральное государственное автономное учреждение «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Е.Yu. Kudashkina*¹, E.G. Gavrilenko¹, A.A. Yakushev², G.G. Totolyan¹,
N.N. Petrenko², L.Yu. Ilchenko^{1,2}, I.G. Fedorov^{1,2}, I.G. Nikitin^{1,3}

¹ — 2nd Department of hospital therapy, N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow, Russia

² — Federal state autonomous institution «Centre of medical rehabilitation» ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ — State Clinical hospital named after V.M. Buyanov, Moscow, Russia

Primary Hyperparathyroidism with a Predominant Lesion of the Gastrointestinal Tract

Резюме

Первичный гиперпаратиреоз является достаточно распространенной патологией, однако, несмотря на это, врачи различных специальностей сталкиваются с трудностями при его диагностике. Многообразие клинических проявлений обуславливает длительный срок постановки диагноза и, как следствие, несвоевременность начала лечения. Описаны, с учетом патогенеза, основные симптомы данной патологии. Лабораторными маркерами гиперпаратиреоза служат стойкое повышение уровня паратиреоидного гормона и гиперкальциемия. Визуализирующие методы обследования используются для верификации заболевания. Прицельное ультразвуковое исследование паращитовидных желез необходимо проводить всем пациентам с подозрением на нарушение обмена кальция.

В данной статье представлен клинический случай первичного гиперпаратиреоза с преимущественной гастроинтестинальной симптоматикой. Пациентка дважды госпитализировалась в стационар с различными клиническими проявлениями поражения органов желудочно-кишечного тракта. Были установлены такие патологии как эрозивный гастрит, терминальный илеит, хронический панкреатит, желчекаменная болезнь. Проводился дифференциальный диагноз с лимфомой тонкой кишки, болезнью Крона. Кроме того, имелась общемозговая симптоматика в виде заторможенности, быстрой истощаемости. Из-за тяжелых электролитных расстройств пациентка наблюдалась в реанимационном отделении. В связи с развитием механической желтухи выполнена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография с папиллосфинктеротомией. На основании гиперкальциемии, повышенного уровня паратиреоидного гормона, визуализации образования паращитовидной железы по данным ультразвукового исследования был установлен диагноз первичного гиперпаратиреоза. В хирургическом отделении проведена аденомэктомия левой нижней паращитовидной железы. Больная была выписана с положительной динамикой в виде улучшения общего самочувствия, прекращения болевого синдрома, рвоты, расширения двигательной активности. Своевременная диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза, на примере описанного случая, приводит к полному купированию симптомов и улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, гиперкальциемия, паратиреоидный гормон

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

*Контакты: Екатерина Юрьевна Кудашкина, e-mail: fire0808@mail.ru

* Contacts: Ekaterina Yu. Kudashkina, e-mail: fire0808@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8819-8511>

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 08.10.2020 г.

Принята к публикации 17.11.2020 г.

Для цитирования: Кудашкина Е.Ю., Гавриленко Е.Г., Якушев А.А. и др. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. Архив внутренней медицины. 2021; 11(1): 51-59. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-1-51-59

Abstract

Primary hyperparathyroidism is a common pathology, but it is fact that doctors of various specialties run against difficulties in diagnosing. The variety of clinical manifestations causes a long period of diagnosis and, late start of treatment. The main symptoms of this pathology are described taking into account the pathogenesis. The most common laboratory markers of hyperparathyroidism are increasing level of parathyroid hormone and hypercalcemia. Imaging examination methods are used to establish primary hyperparathyroidism. Targeted ultrasound examination of the parathyroid glands should be performed in all patients with suspected calcium metabolism disorders.

This article presents a clinical case of primary hyperparathyroidism with predominant gastrointestinal symptoms. The patient was twice admitted to the hospital with various clinical manifestations of damage to the gastrointestinal tract. Erosive gastritis, terminal ileitis, chronic pancreatitis, and cholelithiasis were identified. A differential diagnosis was made with small intestine lymphoma and Crohn's disease. In addition, there were General cerebral symptoms in the form of lethargy, rapid exhaustion. Due to severe electrolyte disorders, the patient was observed in the intensive care unit. Due to the development of mechanical jaundice, endoscopic retrograde cholangiopancreatography with papillosphincterotomy was performed. Based on hypercalcemia, elevated parathyroid hormone levels, and visualization of parathyroid gland formation, the diagnosis of primary hyperparathyroidism was established based on ultrasound data. An adenectomy of the left lower parathyroid gland was performed. in the surgical department. The patient was discharged with positive dynamics in the form of improvement in General health, cessation of pain, regress of vomiting, expansion of motor activity. Betimes diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism, on the example of the described case, leads to complete relief of symptoms and improvement of the quality of life of patients.

Key word: *primary hyperparathyroidism, hypercalcemia, parathormone*

Conflict of interests

The authors declare that this study, its theme, subject and content do not affect competing interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 08.10.2020

Accepted for publication on 17.11.2020

For citation: Kudashkina E.Yu., Gavrilenco E.G., Yakushev A.A. et al. Primary Hyperparathyroidism with a Predominant Lesion of the Gastrointestinal Tract. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(1): 51-59. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-1-51-59

АД — артериальное давление, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, МЭН — множественная эндокринная неоплазия, ПГПТ — первичный гиперпаратиреоз, ПТГ — паратиреоидный гормон, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, УЗИ — ультразвуковое исследование, ЦНС — центральная нервная система, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЩФ — щелочная фосфатаза, ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия, CKD-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula — сотрудничество в эпидемиологии хронических заболеваний почек), D-FIS — Daily Fatigue Investigation Scale — шкала оценки симптома усталости, SD — standard deviation (стандартное отклонение)

Актуальность

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) (фиброзно-кистозная остеодистрофия, болезнь Реклингхаузена, паратиреоидная остеодистрофия) — эндокринное заболевание, обусловленное гиперпродукцией паратиреоидного гормона (ПТГ) патологически измененными паращитовидными железами и характеризующееся нарушением обмена кальция и фосфора [1].

До недавнего времени ПГПТ рассматривался как редкое заболевание, имеющее выраженную клиническую картину с преимущественным поражением костной системы и почек. Первичные эпидемиологические исследования включали только тех больных, которые поступили в стационар с выраженными клиническими проявлениями. Однако, в дальнейшем в странах западной Европы, США при скрининговом определении уровня кальция в крови было выявлено, что истинный уровень заболеваемости гораздо выше и включает

значительное количество мягких и бессимптомных форм, а клиническая картина характеризуется поражением различных органов и систем [2-5].

Распространённость ПГПТ составляет от 0,4 до 18,8 случаев на 10 000 человек. Вариабельность данных является следствием отсутствия крупных международных исследований с едиными стандартами диагностики. Пик заболеваемости приходится на пациентов 40-60 лет. Женщины заболевают в 2-4 раза чаще, чем мужчины, при этом большинство женщин заболевает в постменопаузе [5].

Среди этиологических факторов на долю аденомы паращитовидной железы приходится 80-85% случаев, в 15-20% ПГПТ обусловлен гиперплазией нескольких/всех околощитовидных желез, 1-5% составляют рак паращитовидных желез. Аденомой поражается, как правило, одна железа, чаще нижняя, однако гиперплазия может развиваться в одной, двух, трех или всех

4 паращитовидных железах. В большинстве случаев (90-95%) ПГПТ является спорадическим [5]. Около 5% случаев ПГПТ входит в состав множественной эндокринной неоплазии (МЭН) — синдрома, обусловленного развитием опухолей или гиперплазий в двух и более эндокринных органах. Также среди наследственных вариантов описаны: синдром гиперпаратиреоза с опухолью нижней челюсти, семейная гипокальциемическая гиперкальциемия и семейный изолированный гиперпаратиреоз [6].

Патогенез клинических проявлений ПГПТ складывается из избыточной продукции ПТГ при снижении регулирующего влияния кальция на продукцию паратиреоидного гормона, что приводит к его избыточному выделению, т.е. нарушению механизма отрицательной обратной связи. При гиперплазии паращитовидных желез наблюдается повышение числа ПТГ-продуцирующих клеток. Избыток ПТГ повышает резорбцию костей остеокластами и мобилизацию из них кальция и фосфора. Одновременно усиливается абсорбция кальция в кишечнике через стимулирующее влияние ПТГ на продукцию 1,25-(ОН)₂-D₃ почками и снижается его экскреция. Дополнительно избыток паратгормона нарушает и внутриклеточный кальциевый гомеостаз, стимулируя выход ионов кальция из клеток во внеклеточное пространство. Снижение концентрации внутриклеточного кальция провоцирует нарушение кальцийзависимых процессов — мышечного сокращения, проведение нервного импульса и свертываемости крови. Данные механизмы приводят к развитию синдрома гиперкальциемии, отложению кальция в различных органах и тканях [7].

Значительные трудности в диагностике этого заболевания объясняются многообразием клинических проявлений. Диагноз устанавливается на основании данных лабораторных исследований, выявлении стойкого повышения ПТГ и гиперкальциемии. Однако определение уровня кальция не входит в рутинное биохимическое исследование, что усложняет диагностический поиск, удлинит время до постановки правильного диагноза.

В качестве иллюстрации приводим описание клинического случая ПГПТ.

Клиническое наблюдение

Больная Д., 56 лет, педагог по профессии, в сентябре 2019 г. была экстренно госпитализирована в реанимационное отделение в связи с резко возникшей выраженной общей слабостью, тошнотой, многократной рвотой желудочным содержимым, болями в верхней половине живота.

Считает себя больной с июня 2019 г., когда впервые отметила появление болей в животе, стул со склонностью к запорам, общую слабость. В течение трех последующих месяцев дважды госпитализировалась по скорой помощи в различные стационары г. Москвы с подозрением на острый панкреатит, где впоследствии

диагноз не подтверждался. В ходе обследования при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявлен эрозивный гастрит, при эндосонографии — калькулезный холецистит, признаки папиллита, микрохоledoхолитиаз, диффузные изменения поджелудочной железы. Выполнена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, папиллосфинктеротомия, дренирование желчных протоков. Однако боли в животе сохранялись, в связи с чем проведено дополнительное обследование, выявившее конкременты в почках по данным ультразвукового исследования (УЗИ); увеличенные до 7,8 мм в диаметре лимфоузлы медиальнее купола слепой кишки при компьютерной томографии (КТ) органов мочевыводящей системы; многочисленные полигональные плоские язвенные дефекты, прикрытые фибрином (терминальный илеит), при колоноскопии. Морфологическая картина была подозрительна в отношении лимфомы. В биоптатах терминального отдела подвздошной кишки обнаружены деформированные фрагменты слизистой оболочки с неровной изъязвленной поверхностью, с плотной диффузной инфильтрацией стромы лимфоцитоподобными клетками с небольшой примесью плазматических, нейтрофилов, ангиоматозом, фокусами грануляционной ткани; на ограниченных участках встречались обрывки покровного эпителия, в толще — единичные деформированные крипты с отсутствием бокаловидных клеток. Однако при иммуногистохимическом исследовании препаратов и ликвора данных за лимфому получено не было.

При поступлении в реанимационное отделение общее состояние пациентки тяжелое. Отмечена заторможенность, быстрая истощаемость. Больная малоконтактна, отмечают когнитивные нарушения. По шкале оценки усталости D-FIS (Daily Fatigue Investigation Scale — шкала оценки симптома усталости) — 23 балла. В шкале 8 вопросов, касающихся проявлений усталости, с пятью возможными ответами в диапазоне от отсутствия признака до его значительной выраженности (максимальный балл — 32). Речь замедленная, тихая, осиплость голоса. Передвигалась с трудом из-за выраженной мышечной слабости. Кожные покровы бледные, сухие, периферических отеков нет. Лимфоузлы не увеличены. Контуры шеи не изменены, щитовидная железа не увеличена. Костно-мышечный аппарат без видимой патологии. Дыхание в легких везикулярное, число дыхательных движений 18 в минуту. Ритм сердца правильный с частотой сердечных сокращений 109 уд/мин. Тоны сердца ясные, артериальное давление (АД) 130 и 100 мм рт. ст. на обеих руках. Язык сухой, обложен белесовато-желтым налетом. Живот обычной формы, мягкий, умеренно болезненный в околопупочной области. Печень по краю реберной дуги. Перистальтика выслушивается. Стул со склонностью к запорам, тип 2 и 3 по Бристольской шкале (Bristol stool scale), оформленный, коричневый без патологических примесей. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

В общем анализе крови выявлена нормохромная нормоцитарная анемия легкой степени (гемоглобин — 90 г/л, эритроциты — $3,06 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — 27,1%).

В биохимическом анализе крови: гипокалиемия до 2,4 ммоль/л (3,44–5,3 ммоль/л), аспартатаминотрансфераза — 76 МЕ/л (5–34 МЕ/л), аланинаминотрансфераза — 43 МЕ/л (0–32 МЕ/л), гамма-глутамилтранспептидаза — 180 МЕ/л (9–39 МЕ/л), лактатдегидрогеназа — 728 МЕ/л (225–450 МЕ/л), креатинфосфокиназа — 64 МЕ/л (33–211 МЕ/л), билирубин общий — 15,1 мкмоль/л (1,7–20,5 мкмоль/л), мочевины — 5,2 ммоль/л (2,5–8,33 ммоль/л), креатинин — 66 мкмоль/л (53–88 мкмоль/л), альфа-амилаза — 96 МЕ/л (0–220 МЕ/л), глюкоза — 6,1 ммоль/л (3,8–6,1 ммоль/л), щелочная фосфатаза — 135 МЕ/л (64–306 МЕ/л).

При УЗИ органов гепатобилиарной системы выявлены диффузные изменения печени, поджелудочной железы, конкременты желчного пузыря. При КТ головного мозга патологических изменений не получено. По данным эхокардиографии — локальная и глобальная систолическая сократительная функция миокарда сохранена, гипертрофия левого желудочка. При обзорной рентгенографии брюшной полости — умеренный пневматоз толстой кишки, при пассаже бариевой взвеси по тонкой кишке изменений не выявлено.

Проводился дифференциальный диагноз с лимфой тонкой кишки, болезнью Крона, неврологической патологией (инсультом, миастенией, синдромом Гийена-Барре, очаговой патологией центральной нервной системы (ЦНС)). Учитывая неспецифическую клиническую картину, полисистемность поражения, был заподозрен ПГПТ.

В сыворотке крови обнаружено повышение уровня ПТГ до 300,4 пг/мл (15–65 пг/мл) и кальция — до 3,57 ммоль/л (1,9–2,75 ммоль/л), а также уменьшение 25-ОН витамина D — до 10,71 нг/мл (30–40 нг/мл) и магния — до 0,62 ммоль/л (0,66–1,07 ммоль/л). В биохимическом анализе мочи получено снижение калия до 10,2 ммоль/л (20–80 ммоль/л), натрия — до 34 ммоль/л (40–220 ммоль/л) и повышение кальция — до 10,55 ммоль/л (2–6,4 ммоль/л). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — 90 мл/мин/1,73 м² (по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), 2011).

При УЗИ щитовидной железы выявлены узловые образования щитовидной железы: в среднем сегменте изоэхогенное образование 19х9 мм неоднородной структуры, с четким ровным контуром; в верхнем сегменте — несколько гипоэхогенных образований до 7 мм; позади от среднего и нижнего сегментов левой доли щитовидной железы — гипоэхогенное образование 51х27х30 мм левой нижней паращитовидной железы.

Пациентка проконсультирована эндокринологом, который подтвердил наличие ПГПТ. Был сформулирован клинический диагноз «ПГПТ, висцеропатическая форма, тяжелое течение. Аденома левой нижней паращитовидной железы. Осложнения: Дефицит витамина D. Желчнокаменная болезнь. Папиллит.

Микрохоledохолитиаз. Папиллосфинктеротомия, дренирование желчных протоков от 19.08.2019 г. Мочекаменная болезнь. Тяжелые водно-электролитные нарушения (гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия). Сопутствующее заболевание: Нормохромная нормоцитарная анемия легкой степени тяжести. Гипертоническая болезнь II стадии, I степени, риск высокий».

В хирургическом отделении стационара проведена аденомэктомия левой нижней паращитовидной железы. Морфологическое исследование установило образование солидно-трабекулярного строения из паратиреоцитов с эозинофильной цитоплазмой, кровоизлияниями, тонкой фиброзной капсулой (аденома паращитовидной железы).

Пациентка выписана с положительной динамикой в виде прекращения болевого синдрома и рвоты, увеличения общей активности. На момент выписки по шкале оценки усталости D-FIS — 12 баллов. Рекомендован прием витамина D, кальция (под контролем), спиронолактона; исследование лабораторных показателей в динамике; наблюдение у эндокринолога по месту жительства.

В настоящее время (на момент написания статьи) состояние пациентки удовлетворительное, ПТГ составил 82 пг/мл (15–65 пг/мл).

Обсуждение

ПГПТ часто не имеет типичной клинической картины и может имитировать различные заболевания. Однако существуют характерные изменения, которые могут натолкнуть лечащего врача на предположение о возможном диагнозе ПГПТ, сопровождающимся повышенной резорбцией костной ткани, гиперкальциемией и отложением кальция в различных органах [7].

ПТГ высвобождает кальций из основного депо, что приводит к уменьшению плотности костной ткани — паратиреоидной остеодистрофии с поражением суставов и развитием хондрокальциноза. Это может проявляться болевым синдромом различной степени выраженности и патологическими переломами. Однако, так как большинство больных ПГПТ — женщины в постменопаузе, данные изменения можно принять за постменопаузальный или возрастной остеопороз. Без дополнительного лабораторного и инструментального обследования таких пациентов могут лечить препаратами кальция, что будет дополнительно усугублять гиперкальциемию и утяжелять течение заболевания [7].

Гиперкальциемия приводит к развитию нефролитиаза и нефрокальциноза [8]. Могут выявляться одиночные камни, множественные, конкременты в обеих почках, состоящие из оксалатов или фосфатов кальция. Хирургическое удаление камней не приводит к полному выздоровлению, конкременты возникают вновь, в том числе, и в оперированной почке. Имеются данные о регрессе мочекаменной болезни после хирургического лечения ПГПТ [9, 10]. При этом развитие хронической болезни почек со сниженной клубочковой фильтрацией приводит к необратимым изменениям.

Увеличение кальция во внеклеточном пространстве вызывает трансмембранный дисбаланс ионов, нарушение формирования мембранного потенциала покоя, снижение скорости передачи нервных импульсов [7]. Это проявляется замедленным мышлением (брадифренией), быстрой утомляемостью, медленной речью, а также мышечной слабостью в результате нарушения нервно-мышечной передачи.

В последнее время активно обсуждается влияние ПГПТ на сердечно-сосудистые риски. Это может быть связано с прямым действием ПТГ и кальция. Возможно развитие различных форм аритмии. Имеются данные, что при нормализации концентрации кальция и ПТГ, другие факторы риска не всегда возвращаются к норме после паратиреоидэктомии. Считается, что артериальная гипертензия остается неизменной после паратиреоидэктомии у пациентов с манифестным ПГПТ [11].

Гастроинтестинальная симптоматика выявляется практически у половины больных с ПГПТ [12]. Пациенты могут предъявлять жалобы на отсутствие аппетита, запоры, тошноту, метеоризм, похудание. Развитие эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) связано как с гиперкальциемией, так и с повышением секреции гастрина и соляной кислоты, которая возвращается к норме после удаления субстрата повышения ПТГ. Течение язвенного поражения при ПГПТ характеризуется более выраженной клинической картиной, более частыми обострениями, кровотечениями, плохо поддается терапии, в отличие от язвенной болезни, обусловленной другими факторами [12]. Также поражение слизистой оболочки ЖКТ может быть следствием гипергастринемии в рамках синдрома МЭН. Нарушается моторика ЖКТ, что приводит к тошноте, рвоте, ослаблению перистальтики желудка и кишечника, запорам, болевому абдоминальному синдрому.

Экспериментальные исследования показали, что гиперкальциемия способствует образованию камней поджелудочной железы, что вызывает обструкцию протоков и развитие рецидивирующего панкреатита. Гиперкальциемия может активировать превращение трипсиногена в трипсин [13]. Повышение концентрации кальция также приводит к образованию желчных камней, холедохолитиазу с возможным развитием механической желтухи.

В нашем клиническом случае при наличии полисистемности поражений превалировала гастроэнтерологическая и неврологическая симптоматика. Имело место развитие эрозивного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта и кишечника. Выявленные изменения потребовали исключения других заболеваний (в частности, лимфомы тонкой кишки, болезни Крона), что усложнило проведение дифференциального диагноза и увеличило время диагностического поиска.

Наличие желчнокаменной болезни, признаков обострения хронического панкреатита послужило причиной неоднократных госпитализаций пациентки

в хирургические отделения, что также подтверждает трудности постановки правильного диагноза.

Неврологические симптомы требовали исключения патологии центральной и периферической нервной системы.

Определенную сложность для диагностики представляет собой нормокальциемический вариант ПГПТ [14]. Причиной выявления нормального уровня кальция при ПГПТ может быть невысокая специфичность определения общего кальция в крови, гемодилюция, синдром мальабсорбции, недостаточность витамина D. Для дальнейшего исследования рекомендуется определение уровня ионизированного и альбумин-связанного кальция, как показателей, обладающих большей чувствительностью [1].

У больных с ПГПТ часто наблюдается дефицит витамина D (25(OH)D), который усугубляет проявления гиперпаратиреоза, сопровождающегося костной деструкцией, а также повышенным риском развития послеоперационной гипокальциемии (синдром «голодных костей») [14].

При проведении дифференциальной диагностики нормокальциемического варианта ПГПТ с наличием недостаточности витамина D со вторичным гиперпаратиреозом на фоне дефицита витамина D используют фармакологические пробы — пробную заместительную терапию [14]. У пациентов с ПГПТ прием витамина D приведет к развитию гиперкальциемии при повышенном уровне ПТГ, а у пациентов со вторичным гиперпаратиреозом — к снижению/нормализации уровня ПТГ при нормокальциемии.

Многие исследователи считают различные формы ПГПТ проявлением различных стадий заболевания. Так динамическое наблюдение больных с нормокальциемическим вариантом продемонстрировало повышение уровня кальция выше референсных значений у 30% обследуемых через 6-24 месяцев [15].

В качестве основного скринингового, а в большинстве случаев, и единственного метода визуализации измененных паращитовидных желез является ультразвуковой метод. Однако его чувствительность составляет от 36 до 90% [16]. Результаты в значительной мере зависят от опыта специалиста, проводящего исследование, объема паращитовидных желез и размеров образования. При нецеленаправленном исследовании врач ультразвуковой диагностики может не увидеть и не заподозрить патологию. Также метод является неинформативным при атипичной локализации паращитовидных желез. Кроме того, нижние паращитовидные железы мигрируют вместе с тимусом из 3-его жаберного кармана и могут быть эктопированы. Так, по данным J.M. Ruda с соавторами, 2005 информативность УЗИ при множественных аденомах значительно ниже, чем при солитарных, и составляет 16-30% [16].

Точная дооперационная топическая диагностика помогает оптимально спланировать последующее хирургическое вмешательство, чему способствует применение нескольких визуализирующих методов, например, УЗИ и сцинтиграфии (схема).

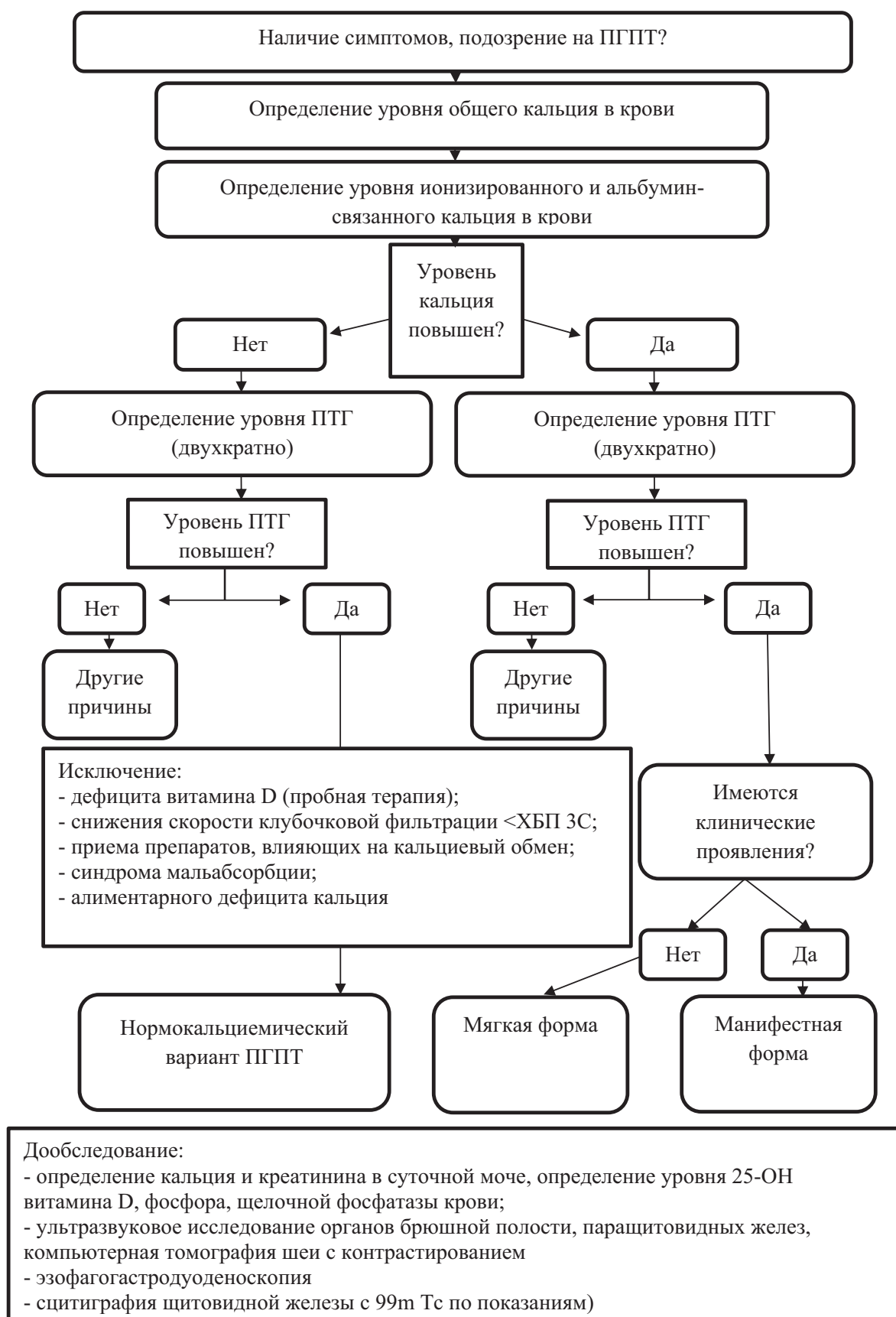
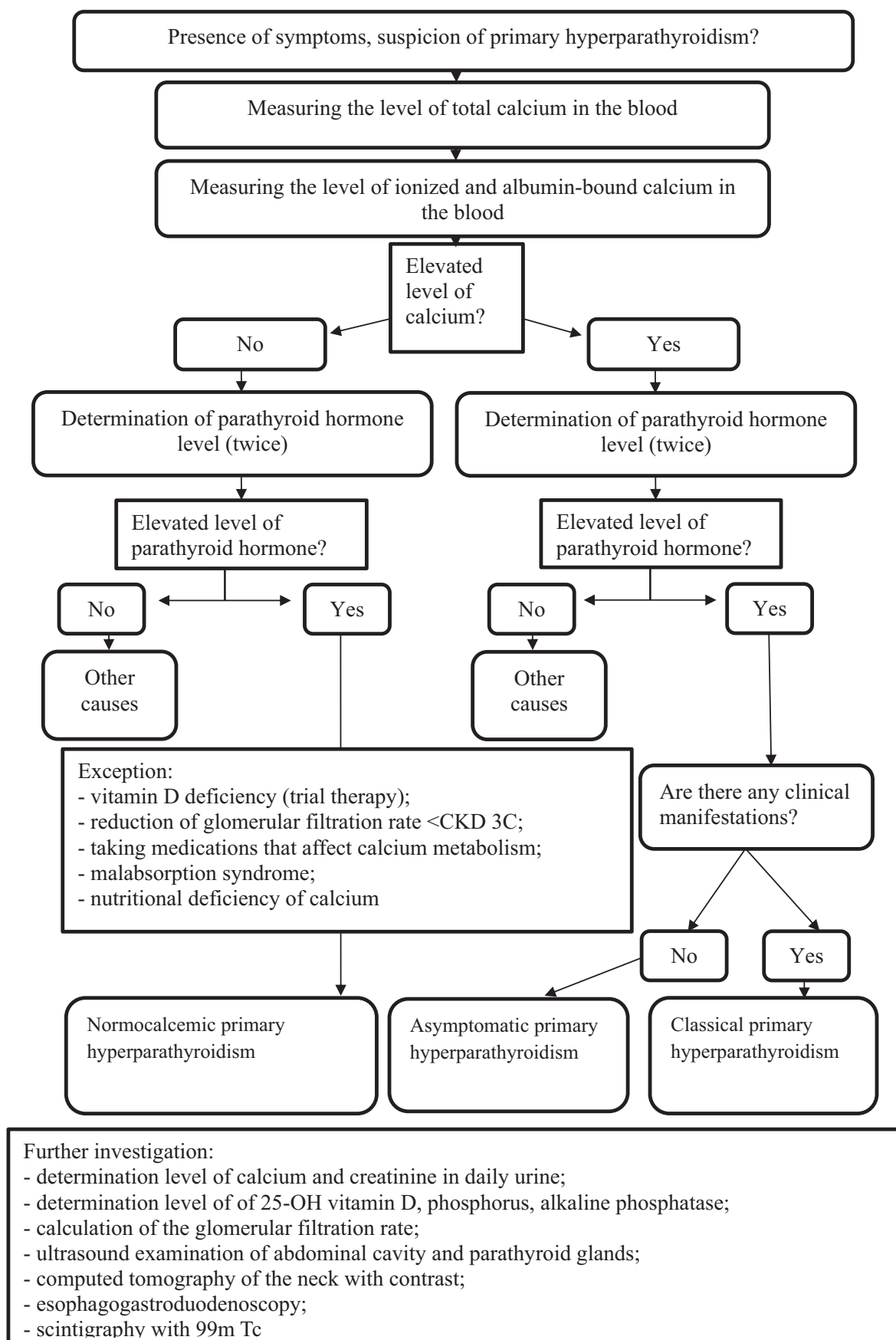


Схема. Алгоритм диагностики первичного гиперпаратиреоза (адаптировано: Российская ассоциация эндокринологов. Первичный гиперпаратиреоз. Клинические рекомендации. 2016 [1])



Scheme. Algorithm for the diagnosis of primary hyperparathyroidism (ad. Russian association of endocrinologists. Primary hyperparathyroidism. Clinical trials, 2016 [1])

Методом выбора терапии ПГПТ является хирургическое лечение — удаление патологически измененных паращитовидных желез. Согласно консенсусу Европейского общества хирургов [17], а также российским клиническим рекомендациям [1], показаниями к хирургическому лечению являются:

- концентрация общего кальция в сыворотке крови на 0,25 ммоль/л (1 мг%) выше нормы;
- снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м²;
- наличие висцеральных проявлений ПГПТ;
- суточная экскреция кальция более 400 мг в сутки;
- снижение минеральной плотности кости в лучевой, бедренных костях или в позвонках менее -2,5 SD (standard deviation, стандартное отклонение) по Т-критерию;
- переломы в анамнезе и/или рентгенологически выявленные переломы тел позвонков;
- возраст менее 50 лет.

Рекомендуется интраоперационное определение ПТТ, как маркера эффективного хирургического лечения. Критерием эффективности лечения является снижение уровня ПТТ не менее чем на 50% от исходного значения через 10 минут после удаления аденомы околощитовидной железы [18].

Консервативное ведение пациентов с ПГПТ, которым не показано оперативное лечение (мягкие формы), включает диету с ограничением потребления кальция, назначение антирезорбтивных препаратов (бифосфонаты, деносумаб), кальцимиметиков (цинакальцет).

Выводы

В настоящее время ПГПТ — нередкое заболевание, и может встретиться в практике врача любой специальности. Многообразие различных клинических симптомов длительное время затрудняет постановку правильного диагноза. При атипичном течении гастроэнтерологических заболеваний (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит, желчнокаменная болезнь, эрозивно-язвенные поражения кишки) необходимо учитывать вероятность наличия патологии паращитовидных желез и дообследовать пациента согласно вышеуказанному алгоритму (схема).

Длительное течение ПГПТ приводит к стойким органическим нарушениям. Однако при своевременном установленном диагнозе и хирургическом лечении прогноз для пациента благоприятный, и значительная часть симптомов регрессирует.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Е.Ю. Кудашкина (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-8819-8511>): описание случая, создание блок-схемы

Е.Г. Гавриленко (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1079-1902>): описание случая

А.А. Якушев (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1265-5090>): редактирование текста

Г.Г. Тотолян (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-9922-5845>): систематизация данных обзора

Н.Н. Петренко: оценка морфологической картины биоптатов

Л.Ю. Ильченко (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>): редактирование текста

И.Г. Федоров (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1003-539X>): поиск литературных источников

И.Г. Никитин (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>): утверждение финального варианта статьи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

E.Yu. Kudashkina (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-8819-8511>): describing the clinical case and creating of flowcharts

E.G. Gavrilenko (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1079-1902>): describing the clinical case

A.A. Yakushev (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1265-5090>): editing the paper

G.G. Totolyan (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-9922-5845>): systematization of review

N.N. Petrenko: Morphological describing of biopsy

L.Yu. Ilchenko (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>): editing the paper

I.G. Fedorov (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1003-539X>): search for literature

I.G. Nikitin (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>): design and approval of the final version of the article

Список литературы / References:

1. Российская ассоциация эндокринологов. Первичный гиперпаратиреоз. Клинические рекомендации. 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr88.pdf> (дата обращения 19.07.2020.). Russian association of endocrinologists. Primary hyperparathyroidism. Clinical trials. 2016. [Electronic resource]. URL: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr88.pdf> (date of the application: 19.07.2020) [In Russian].
2. Melton L., Khosla S., Atkinson E. et al. The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population based study in Rochester, Minnesota, 1965–1992. *An Int Med*. 1997; 6(126): 433–440. doi: 10.7326/0003-4819-126-6-199703150-00003.
3. Yu N., Donnan P., Murphy M. et al. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. *Clin Endocrinol*. 2009; 4(71): 485–493. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03520.x.
4. Silverberg S., Walker M., Bilezikian J. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom*. 2013; 1(16): 14–21. doi: 10.1016/j.jocd.2012.11.005.
5. Bilezikian J., Potts J.Jr., Fuleihan G. et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *Bone Miner Res*. 2002; 2(17): 2–11. doi: 10.1210/jc.2002-021370.
6. Cetani F., Saponaro F., Borsari S. et al. Familial and Hereditary Forms of Primary. *Front Horm Res*. 2019; 51: 40–51. doi:10.1159/000491037.
7. Yamauchi M., Sugimoto T. Etiology and pathogenesis of primary hyperparathyroidism. *Clin Calcium*. 2017; 4(27): 507–514. doi: clcal1704507514
8. Коваленко Ю.В., Толстоколов А.С., Россоловский А.Н. и др. Первичный гиперпаратиреоз: современное состояние проблемы. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017; 4 (13): 849–853.

- Kovalenko Yu.V., Tolstokorov A.S., Rossolovsky A.N. et al. Primary hyperparathyroidism: current state of the problem. *Saratov medical journal*. 2017; 4 (13): 849-853. [In Russian].
9. Palmieri S., Eller-Vainicher C., Cairolì E. et al. Hypercalciuria may persist after successful parathyroid surgery and it is associated with parathyroid hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 7(100): 2734-2742. doi: 10.1210/jc.2014-4548.
 10. Сергейко С.В., Рогозин Д.С. Результаты хирургического лечения больных первичным гиперпаратиреозом, сочетанным с уролитиазом: динамика клинических проявлений, лабораторных показателей и риска камнеобразования. *Эндокринная хирургия*. 2017; 4(11): 191-200. doi: /10.14341/serg8800.
Sergiyko S.V., Rogozin D.S. Effectiveness of surgical treatment of primary hyperparathyroidism with urolithiasis: correction of symptoms, laboratory parameters and stone-forming risk. *Endocrine Surgery*. 2017; 4(11): 191-200. doi: /10.14341/serg8800. [In Russian].
 11. Feldstein C., Akopian M., Pietrobelli D. et al. Long-term effects of parathyroidectomy on hypertension prevalence and circadian blood pressure profile in primary hyperparathyroidism. *Clin Exp Hypertens*. 2010; 3(32): 154-158. doi: 10.3109/10641960903254471.
 12. Abboud B., Daher R., Boujaoude J. Digestive manifestations of parathyroid disorders. *World J Gastroenterol*. 2011; 17(36): 4063-4066. doi: 10.3748/wjg.v17.i36.4063.
 13. Bai H. The association of primary hyperparathyroidism with pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2012; 8(46): 656-661. doi: 10.1097/MCG.0b013e31825c446c.
 14. Древал А.В. Остеопороз, гиперпаратиреоз и дефицит витамина D: руководство для врачей. М, ГЭОТАР-Медиа. 2019; 160 с.
Dreval A.B. Osteoporosis, hyperparathyroidism and vitamin D: a guide for physicians. М, ГЭОТАР-Медиа. 2019; 160 p. [In Russian].
 15. Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Перетоккина Е.В. и др. Проблемы эндокринологии. 2012; 5(58): 16-20. doi: /10.14341/probl201258516-20.
Mokrysheva N.G. Rozhinskaya L.I., Peretokina E.V. et al. The results of analysis of the major epidemiological characteristics of primary hyperparathyroidism in Russia based on the registry data. *Problems of Endocrinology*. 2012; 5(58): 16-20. doi: /10.14341/probl201258516-20. [In Russian].
 16. Ruda J.M., Hollenbeak C.S., Stack B.C. Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 3(132): 359-372. doi:10.1016/j.otohns.2004.10.005.
 17. Lacobone, M., Carnaille B., Palazzo F. et al. Hereditary hyperparathyroidism—a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbecks Arch Surg*. 2015; 8(400): 867-886. doi:10.1007/s00423-015-1342-7.
 18. Дедов И.И., Кузнецов Н.С., Ким И.В. и др. Интраоперационный паратгормон, современные представления. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2011; 3 (6): 43-48.
Dedov I.I., Kuznetsov N.S., Kim I.V. et al. Intraoperative parathyroid hormone, modern conceptions. *Vestnic national medical and surgical center named after N.I. Pirogov*. 2011; 3 (6): 43-48. [In Russian].

Acad Emerg Med. 2020 Aug;27(8):681-692.

doi: 10.1111/acem.14053. Epub 2020 Jul 23.

Результаты применения пульсоксиметра в домашних условиях у пациентов с COVID-19, выписанных из отделения неотложной помощи, как показания к госпитализации

Novel Use of Home Pulse Oximetry Monitoring in COVID-19 Patients Discharged From the Emergency Department Identifies Need for Hospitalization.

Sonia Shah, Kaushal Majmudar, Amy Stein, Nita Gupta, Spencer Suppes, Marina Karamanis, Joseph Capannari, Sanjay Sethi, Christine Patte

Введение

Целью исследования являлась оценка уровня сатурации кислорода (SpO_2), измеряемой пациентами с исходно нетяжелой формой COVID-19, с помощью пульсоксиметрии в домашних условиях для определения показаний к госпитализации.

Методы

Набор пациентов в исследование проводился в отделениях неотложной помощи и амбулаторных центрах тестирования на COVID-19. Каждому пациенту был выдан пульсоксиметр и было предписано регистрировать уровень SpO_2 каждые 8 часов. Пациенты были проинструктированы о необходимости госпитализации в отделение неотложной помощи при уровне $\text{SpO}_2 < 92\%$ или при необходимости в экстренной медицинской помощи по другим причинам. Для оценки связи между госпитализацией и уровнем $\text{SpO}_2 < 92\%$ по результатам пульсоксиметрии в домашних условиях у пациентов с COVID-19 использовалась оценка относительного риска.

Результаты

В скрининге находились 209 пациентов с подозрением на COVID-19, из которых у 77 пациентов был выявлен положительный результат на COVID-19, эти пациенты были включены в исследование. Последующая госпитализация произошла у 22 из 77 (29%) пациентов. Снижение уровня $\text{SpO}_2 < 92\%$ в состоянии покоя было связано с повышенной вероятностью госпитализации по сравнению с $\text{SpO}_2 \geq 92\%$ (относительный риск=7,0, 95% доверительный интервал=3,4–14,5, $p < 0,0001$). Уровень $\text{SpO}_2 < 92\%$, определенный при пульсоксиметрии в домашних условиях, также был связан с повышенным риском госпитализации в отделение интенсивной терапии, риском развития острого респираторного дистресс-синдрома и септического шока. В нашей когорте у 50% пациентов, которые были госпитализированы, причиной госпитализации послужило только выявление низкого SpO_2 в домашних условиях без появления дополнительных симптомов. Треть (33%) не госпитализированных пациентов заявили, что они бы вернулись в отделение неотложной помощи, если бы у них не было пульсоксиметра, показания которого позволяли им осознать стабильность их состояния.

Заключение

Это исследование показало, что домашний пульсоксиметрический мониторинг позволяет определить необходимость госпитализации у пациентов с исходно нетяжелой формой COVID-19, наблюдающихся в домашних условиях. Критерием для необходимости госпитализации был уровень SpO_2 менее 92%. У половины пациентов, которые были госпитализированы с $\text{SpO}_2 < 92\%$ не обнаруживалось других симптомов. Домашний мониторинг SpO_2 также снижает количество ненужных повторных госпитализаций.