



Современные проблемы гипер- и гипопаратиреоза

Н.Г. Мокрышева, А.К. Еремкина, Е.В. Ковалева[✉], Ю.А. Крупинова, О.К. Викулова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Околощитовидные железы (в литературе также используются термины «паращитовидные», «паратиреоидные» железы) являются важнейшими регуляторами минерального обмена. История открытия околощитовидных желез началась лишь в 1880 г. и включала в себя длительный период определения их роли в организме человека. Даже сам термин «околощитовидные железы» отражает первоначальное ошибочное представление о них как о недоразвитых частях щитовидной железы. В настоящее время накоплено большое количество знаний о роли данной эндокринной железы в жизнедеятельности человеческого организма, описаны основные патологические состояния, развивающиеся при ее неправильной работе: первичный, вторичный, третичный гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз. В статье суммированы данные об основных патологиях фосфорно-кальциевого обмена, представлены результаты ведения профильных баз данных пациентов с первичным гиперпаратиреозом и гипопаратиреозом, а также отражены основные тенденции в изменении структуры заболеваемости в мире и Российской Федерации.

Ключевые слова: околощитовидные железы, гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз, витамин D, остеопороз, патологические переломы
Для цитирования: Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Ковалева Е.В., Крупинова Ю.А., Викулова О.К. Современные проблемы гипер- и гипопаратиреоза. Терапевтический архив. 2021; 93 (10): 1149–1154. DOI: 10.26442/00403660.2021.10.201109

EDITORIAL

Modern problems of hyper- and hypoparathyroidism

Natalia G. Mokrysheva, Anna K. Eremkina, Elena V. Kovaleva[✉], Julia A. Krupinova, Olga K. Vikulova

National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

Abstract

The parathyroid glands are the most important regulators of mineral metabolism. The parathyroid glands were first discovered only in 1880 and their function went the long way unrecognized. Even the term "parathyroid gland" itself speaks of the initial misconception of it as an underdeveloped part of the thyroid. To date, there is a large amount of data regarding the role of this endocrine gland in the human body and the significant changes associated with their dysfunction, including such widespread diseases such primary, secondary and tertiary hyperparathyroidism, hypoparathyroidism. This review covers the problem of the main disturbances in calcium-phosphorus metabolism, presents the results of databases of patients with primary hyperparathyroidism and hypoparathyroidism, as well as current epidemiological trends in Russia and in the world.

Keywords: parathyroid gland, hyperparathyroidism, hypoparathyroidism, vitamin D, osteoporosis, low-trauma fractures

For citation: Mokrysheva NG, Eremkina AK, Kovaleva EV, Krupinova JA, Vikulova OK. Modern problems of hyper- and hypoparathyroidism. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021; 93 (10): 1149–1154. DOI: 10.26442/00403660.2021.10.201109

История открытия и осознание важности околощитовидных желез

Околощитовидные железы (ОЩЖ) – железы внутренней секреции, являющиеся важнейшими гуморальными регуляторами обмена кальция и фосфора в организме. Их размеры в норме достигают 3–6 мм в длину и 2–4 мм в ширину, средний вес одной железы, как правило, не превышает 31 мг для мужчин и 30 мг для женщин. В большинстве случаев у человека имеется две пары желез – верхние и нижние, хотя встречаются и случаи наличия большего количества ОЩЖ [1, 2].

ОЩЖ – последний из открытых жизненно важных эндокринных органов у человека. Впервые железа

была обнаружена в 1849 г. куратором Лондонского музея естествознания Ричардом Оуэном (**рис. 1**) при выполнении аутопсии носорога, но эра серьезного изучения ОЩЖ наступила лишь в начале XX в. В 1909 г. появилась возможность лабораторного определения сывороточного кальция, что наконец позволило установить прямую пропорциональную зависимость между ним и ОЩЖ [3].

Паратгормон (ПТГ) – одноцепочечный полипептид, вырабатываемый в ОЩЖ. В течение длительного времени ПТГ рассматривался исключительно как регулятор кальциевого гомеостаза. Наиболее изученными мишенями для его действия оставались костная и почечная ткань, патологические изменения в которых под действием избыточной

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Ковалева Елена Владимировна – науч. сотр. отд. эпидемиологии эндокринопатий, отд-ния патологии околощитовидных желез. Тел.: +7(915)074-64-46; e-mail: elen.v.kovaleva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9258-2591

Мокрышева Наталья Георгиевна – чл.-кор. РАН, проф. РАН, д-р мед. наук, дир. ORCID: 0000-0002-9717-9742

Еремкина Анна Константиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., и.о. зав. отд-нием патологии околощитовидных желез. ORCID: 0000-0001-6667-062X

Крупинова Юлия Александровна – науч. сотр. отд-ния патологии околощитовидных желез. ORCID: 0000-0001-7963-5022

Викулова Ольга Константиновна – канд. мед. наук, доц., зав. отд. эпидемиологии эндокринопатий. ORCID: 0000-0003-0571-8882

[✉]Elena V. Kovaleva. E-mail: elen.v.kovaleva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9258-2591

Natalia G. Mokrysheva. ORCID: 0000-0002-9717-9742

Anna K. Eremkina. ORCID: 0000-0001-6667-062X

Julia A. Krupinova. ORCID: 0000-0001-7963-5022

Olga K. Vikulova. ORCID: 0000-0003-0571-8882

секреции гормона описывались в многочисленных фундаментальных и клинических работах. Только в последние десятилетия стало понятно, что наряду с «классическими» существуют и другие, «неклассические», клетки-мишени, в том числе эритроциты, лимфоциты, гепатоциты, гладкомышечные клетки, кардиомиоциты, в которых обнаружены специфические рецепторы PTH¹-R. Многогранность и сложность влияния ПТГ на сердечно-сосудистую систему подтверждаются данными, свидетельствующими о наличии двунаправленной связи между ПТГ и ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, активации гипертрофических процессов в кардиомиоцитах, ионотропных эффектах гормона [4]. Большой интерес представляет изучение взаимосвязи фосфорно-кальциевого обмена с углеводным и жировым, в том числе при формировании метаболического синдрома и сахарного диабета [5].

Учитывая широкий спектр эффектов ПТГ, интерес к ОЩЖ и их патологическим изменениям не ограничивается только сообществом эндокринологов, но и привлекает врачей других специальностей. Таким образом, повышение уровня информированности врачей по данной проблеме – необходимая основа для улучшения качества оказания медицинской помощи с целью предотвращения инвалидизации и повышения качества жизни пациентов.

Первичный гиперпаратиреоз

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринное заболевание, обусловленное избыточной секрецией ПТГ вследствие опухолевого поражения ОЩЖ или их гиперплазии, характеризующееся нарушением фосфорно-кальциевого обмена и вовлечением в патологический процесс различных систем организма, что сопровождается снижением работоспособности и повышением риска преждевременной смерти пациентов.

Распространенность ПГПТ в общей популяции составляет в среднем около 0,86–1% [6]. За последние десятилетия отмечено резкое повышение уровня заболеваемости ПГПТ, в основном за счет выявления мягких форм заболевания, что прежде всего обусловлено совершенствованием методов диагностики и внедрением скрининга кальциемии в странах Северной Америки и Западной Европы, где уже к 2004 г. частота манифестных форм не превышала 20% [7]. В то же время для стран Латинской Америки характерно преобладание манифестных форм ПГПТ с преимущественным поражением почек (до 44% случаев) [8]. В Китае также отмечена высокая частота манифестных форм, около 60% пациентов имеют костные проявления заболевания [9].

В Российской Федерации ширококомасштабных эпидемиологических исследований не проводилось. По результатам пилотного проекта выявлялась низкая распространенность ПГПТ в целом (по Москве на 2017 г. она составила 0,013%, или 13 случаев на 100 тыс. населения, на 2012 г. – 6,8 случая на 100 тыс.), что не соответствует частоте выявления гиперкальциемии (более 3%) при скрининге уровня кальция среди взрослого населения [10]. Для полномасштабной оценки основных характеристик ПГПТ требуются расширение диагностических возможностей в определении уровня кальция крови и работа по включению всех регионов РФ в ведение общего регистра по данной патологии.

Всероссийский регистр ПГПТ основан в 2017 г. на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. В настоящее время регистр ведется в онлайн-формате в 56 субъектах РФ и включает информацию более чем о 4 тыс. пациентах с ПГПТ. Посредством регистра осуществляется динамический мониторинг заболевания, что позволяет



Рис. 1. Ричард Оуэн (1804–1892).

Fig. 1. Richard Owen (1804–1892).

оценить клинический статус пациентов с данной патологией, частоту осложнений, структуру терапии, эффективность хирургических вмешательств и т.д. На текущий момент выявляемость заболевания в РФ в целом составляет 0,2 случая на 100 тыс. населения, в Москве – 2,37 случая на 100 тыс. (в 2019 г. – 2,08 случая на 100 тыс.). При первичном обращении активная фаза ПГПТ регистрируется у 92,7% пациентов, при этом преобладает манифестная форма (47,8% случаев). Тем не менее постепенно растет и выявляемость мягких форм заболевания. Мужчины составляют всего 8,6% от всех зарегистрированных пациентов (средний возраст – 57,8±16,7 года), что существенно меньше по сравнению с данными зарубежных эпидемиологических исследований.

Благодаря работе регистра были подняты крайне важные вопросы, которые касаются не только «классических» осложнений заболевания, но и его «неклассических» проявлений. ПГПТ сопряжен с риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности даже в случае мягкой формы. К наиболее частым причинам смерти у пациентов с ПГПТ относят инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острую и хроническую сердечную недостаточность. Несмотря на то, что патология сердечно-сосудистой системы имеет решающее значение при оценке риска смерти, в настоящее время тем не менее отсутствуют надежные предикторы развития кардиоваскулярных нарушений при различных формах ПГПТ. Пилотная работа ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России на основании данных регистра позволила установить, что частота артериальной гипертензии (АГ) при ПГПТ достигает 77%, при этом ее наличие не зависело от показателей

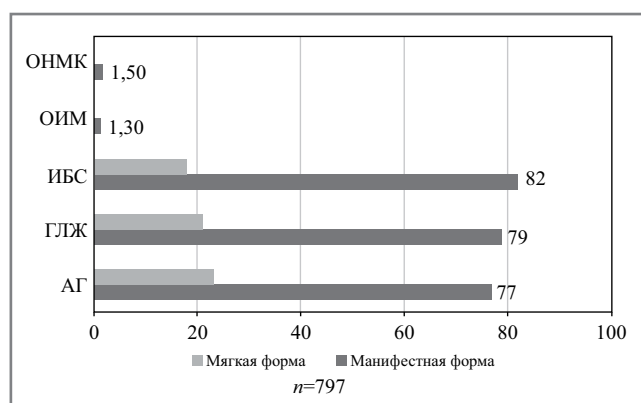


Рис. 2. Частота сердечно-сосудистых нарушений на фоне манифестной и мягкой формы, по данным Всероссийского регистра (%).

Примечание. ОИМ – острый инфаркт миокарда, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

Fig. 2. The incidence of cardiovascular disorders in manifest or mild forms according to the All-Russian Register (%).

кальциемии и уровня ПТГ. Распространенность сердечно-сосудистых нарушений при манифестной форме ПГПТ была выше, чем при мягкой: АГ – 77% против 23%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 82% против 18%, гипертрофия левого желудочка – 79% против 21% случаев, – и увеличивалась с возрастом (рис. 2). ОНМК и инфаркт миокарда зафиксированы только при манифестной форме заболевания, что еще раз подчеркивает необходимость его своевременной диагностики. У пациентов с ИБС по сравнению с лицами без данной патологии обнаружены достоверные различия по уровню креатинина и скорости клубочковой фильтрации. Результаты данного исследования могут служить дополнительным обоснованием планируемых изменений алгоритмов ведения пациентов с ПГПТ с включением расширенного кардиологического обследования [12].

В большинстве случаев ПГПТ является спорадическим, однако эта патология может быть генетически детерминирована. Ранний дебют ПГПТ может говорить о наследственных эндокринопатиях, которые составляют до 5–10% случаев заболевания. При подтверждении наследственной природы ПГПТ существует высокая вероятность рецидива заболевания после хирургического лечения, присоединения других эндокринных и неэндокринных опухолей, поэтому крайне важен регулярный пожизненный скрининг с целью раннего выявления и лечения других компонентов наследственных синдромов. По данным регистра, наличие наследственных форм ПГПТ подозревают у 708 пациентов, средний возраст которых составляет 43,62±15,9 года. При этом генетическое тестирование выполнено у 146 (20,62%) человек: мутация в гене *MEN1* подтверждена в 13,14% (93/708) случаев, в гене *CDC73* – в 0,85% (6/708, НРТ-ЖТ-синдром) и в гене *RET* – в 2 (0,28%). Таким образом, в настоящий момент в регистр включен 101 пациент с наследственной формой ПГПТ. Учитывая, что ПГПТ – одно из наиболее ранних и частых проявлений синдромов множественных эндокринных неоплазий, активное выявление молодых лиц с данной патологией, а также комплексное клиническое и молекулярно-генетическое обследование ядерной семьи позволят увеличить процент обнаружения

клинически не выраженного носительства патогенных мутаций и своевременно информировать этих пациентов о риске передачи мутации или заболевания детям [13].

Особого внимания заслуживает работа по регистрации пациентов со злокачественным поражением ОЩЖ. В настоящее время в регистре описаны более 70 человек с данной патологией, проведен тщательный анализ с целью выявления клинических и лабораторно-инструментальных предикторов заболевания. Накопленный опыт не уступает отраженному в мировых базах данных по этой редкой патологии. Согласно полученным результатам к группе повышенного риска наличия рака ОЩЖ на предоперационном этапе следует относить лиц с интактным ПТГ >443,55 пг/мл, уровнями ионизированного и альбуминскорректированного кальция >1,5 и 3,2 ммоль/л соответственно, щелочной фосфатазы >176 ед/л, наибольшим размером новообразования >22,5 мм и объемом >2,6 см³ по данным УЗИ. Также установлена тенденция к различиям по частоте патологических митозов у пациентов с рецидивом рака ОЩЖ, что требует дальнейшего исследования этого фактора неблагоприятного прогноза в отношении рецидива [14]. Благодаря работе регистра разработан неинвазивный метод предоперационной дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований ОЩЖ у пациентов с ПГПТ посредством УЗИ с контрастным усилением. Так, по степени контрастирования, характера и паттерна накопления контраста, определения максимальной интенсивности накопления контраста, а также времени от начала поступления эндovasкулярного контрастного вещества из новообразования можно определить группу риска злокачественного поражения ОЩЖ и, следовательно, планировать адекватный объем первичного хирургического лечения с целью профилактики рецидивов заболевания*.

Гипопаратиреоз

Гипопаратиреоз – относительно редкое эндокринное заболевание, характеризующееся сниженной продукцией ПТГ, что сопровождается нарушениями фосфорно-кальциевого обмена. На сегодняшний день распространенность гипопаратиреоза, по данным зарубежных исследований, составляет от 23–46 случаев на 100 тыс. населения с преобладанием хронического послеоперационного гипопаратиреоза (63–91%) [15]. Частота нехирургического гипопаратиреоза значительно ниже – 2,3 случая на 100 тыс. населения [16]. В РФ истинные масштабы проблемы неизвестны, однако ожидаемое число пациентов в стране, по нашим расчетам, свыше 30–60 тыс. человек.

Развитие хронического послеоперационного и нехирургического гипопаратиреоза требует пожизненного назначения многокомпонентной терапии, а также тщательного мониторинга и индивидуального подхода к ведению заболевания [17]. Декомпенсация заболевания может приводить к кальцификации различных органов – мочевыделительной системы, мягких тканей и головного мозга; к значимой сердечно-сосудистой патологии; зрительным нарушениям; патологии костно-мышечной системы, а также развитию нейрокогнитивных расстройств и резкому снижению качества жизни пациентов. Острая, жизнеугрожающая гипокальциемия у пациентов с гипопаратиреозом ассоциирована с высокой частотой госпитализаций и необходимостью проведения неотложных мероприятий в условиях блока интенсивной терапии. Сердечно-сосудистые заболевания

*Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., и др. Способ дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований околощитовидных желез у пациентов с первичным гиперпаратиреозом. Pat. 2020132592 USA. Российская Федерация, 2020.

имеют важное значение при прогнозировании летальности у пациентов с гипопаратиреозом [18].

В 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России была инициирована работа по созданию базы данных пациентов с послеоперационным и нехирургическим гипопаратиреозом, в том числе в составе редких наследственных синдромов. В 2020 г. проект перешел в формат Всероссийского онлайн-регистра и на сегодняшний день включает информацию более чем о 450 пациентах из 63 субъектов РФ, причем 6 регионов уже начали самостоятельный ввод данных. Подобная работа регионов по мониторингу таких пациентов в регистре в перспективе может значительно повысить качество их наблюдения и в целом оказания помощи в соответствии с клиническими рекомендациями.

По результатам анализа регистра были получены первые данные о структуре заболевания в РФ. Гипопаратиреоз чаще встречается у женщин (85%) в возрасте от 30 до 50 лет, после перенесенного хирургического вмешательства по поводу патологии щитовидной железы.

В рамках работы регистра большое внимание уделяется проблеме дефиниции термина «неконтролируемый гипопаратиреоз», при этом на первый план выходят не только отклонения в показателях фосфорно-кальциевого обмена, но и наличие ассоциированных осложнений и поиск их предикторов. Анализ регистра показал высокую частоту декомпенсации заболевания: нецелевые показатели кальция крови регистрируются у 67% пациентов, фосфора – у 51% (рис. 3); недостаточный охват обследованиями для выявления осложнений заболевания (только 58% больных прошли необходимый диагностический комплекс). Среди обследованной когорты больных 38% имели патологию почек, 14% – патологию глаз, у 10% выявлена кальцификация различных структур головного мозга, у 4 и 6% отмечены нарушения сердечного ритма и психоневрологические осложнения соответственно. Стандартная терапия гипопаратиреоза включает в себя назначение активных метаболитов/аналогов витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) в сочетании с препаратами кальция. По результатам анализа данных регистра стандартной терапии придерживались 75% пациентов, однако обращало на себя внимание наличие таких нерациональных комбинаций, как «колекальциферол + препараты кальция», а также «дигидротрахистерол + препараты кальция» [19]. Выявленные проблемы, связанные как с достижением компенсации заболевания, так и с недостаточной диагностикой пациентов с гипопаратиреозом, могут быть обусловлены отсутствием регламентированной кратности динамического наблюдения и низкой информированностью врачей разных специальностей о данной патологии. В то время как первые клинические рекомендации по ведению пациентов с гипопаратиреозом Европейского общества эндокринологов были опубликованы в 2015 г. [17], в России клинические рекомендации по данной нозологии были утверждены только в 2021 г.

Вторичный гиперпаратиреоз

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) чаще ассоциирован с дефицитом витамина D и хронической болезнью почек (ХБП), хотя можно выделить и другие причины, такие как синдром мальабсорбции, печеночная недостаточность (II–IV стадии), прием лекарственных препаратов, нарушающих метаболизм витамина D (в том числе глюкокортикоиды, противогрибковые средства), витамин D-зависимый рахит I и 2-го типа и т.д. Гипокальциемия, гиперфосфатемия и дефицит витамина D приводят к компенсаторному

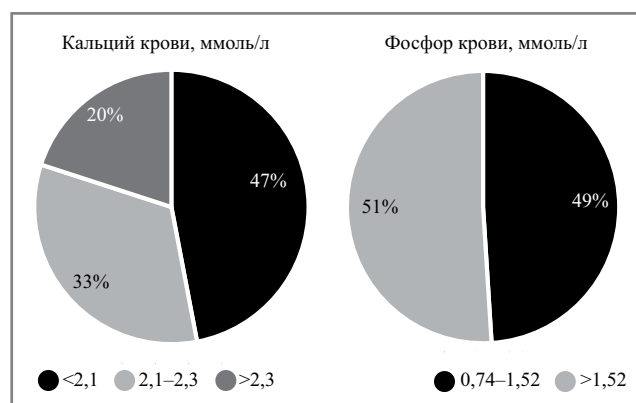


Рис. 3. Распространенность нецелевых показателей кальциемии и фосфатемии у пациентов с гипопаратиреозом, по данным регистра.

Fig. 3. Prevalence of off-target indexes of calcemia and phosphatemia in patients with hypoparathyroidism according to the Registry data.

повышению синтеза и секреции ПТГ, а длительная стимуляция паратиреоцитов обуславливает гиперплазию ОЦЖ.

ВГПТ и дефицит витамина D

Недостаточность/дефицит витамина D имеет широкое распространение во всем мире. Снижение показателей <30 нг/мл у женщин в постменопаузе наблюдается в 50% случаев в Таиланде и Малазии, 75% – в США, 74–83,2% – в России, 90% – в Японии и Южной Корее. Выраженный дефицит витамина D, определяемый уровнем <10 нг/мл, очень распространен на Ближнем Востоке и в Южной Азии, где средние уровни колеблются от 4 до 12 нг/мл [20]. Длительно не компенсированный дефицит витамина D сопряжен с высокими рисками рахита у детей и остеопороза у взрослых, миопатий, падений и низкоэнергетических переломов, а также ВГПТ. В соответствии с отечественными клиническими рекомендациями оптимальным пороговым значением для подавления избыточной секреции ПТГ признан уровень более 30 нг/мл, или 75 нмоль/л [21].

ВГПТ был предложен в качестве одного из основных механизмов, посредством которых дефицит витамина D может вносить вклад в патогенез низкоэнергетических переломов, в том числе шейки бедренной кости [22]. Повышенный уровень ПТГ в сыворотке крови повышает метаболизм костной ткани с преобладанием костной резорбции, что в первую очередь связано с потерей костной массы в кортикальном слое, в то время как трабекулярная кость остается относительно сохранной. Высокий метаболизм костной ткани по причине ВГПТ сопровождается снижением костной массы примерно на 5–10%, что частично обратимо (низкое содержание минералов в кости, увеличенное пространство ремоделирования) и частично необратимо (истончение кортикального слоя) [23]. Имеются данные о корреляции концентрации ПТГ в сыворотке крови у пожилых людей с переломом бедра, связанным с дефицитом витамина D [23].

Вторичный гиперпаратиреоз и хроническая болезнь почек

Минеральные и костные нарушения при ХБП – системное нарушение костно-минерального гомеостаза, обусловленное ХБП и проявляющееся одним из следующих признаков или их комбинацией: отклонениями в показателях фосфорно-кальциевого обмена и развитием ВГПТ; нарушениями

обмена кости, ее минерализации, объема, линейного роста или прочности; внескелетной кальцификацией. Оценить распространенность ВГПТ среди пациентов с ХБП достаточно сложно, поскольку до сих пор не существует единого мнения о целевых диапазонах ПТГ на разных стадиях ХБП. Распространенность ВГПТ у пациентов, получающих заместительную терапию программным гемодиализом, в Европе и Австралии варьирует от 30 до 49%; в Северной и Южной Америке составляет $\approx 54\%$, в Индии – 28%, в Японии – 11,5%. По результатам международного проспективного когортного исследования Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) с 2012 по 2015 г., включающего 20 612 пациентов [24], самый низкий уровень интактного ПТГ в сыворотке крови у пациентов на гемодиализе (600 пг/мл) был выявлен в Японии (1%), самый высокий – в Саудовской Аравии (27%) и России (30%), средние показатели чаще регистрировались в странах Европы (8–21%) [25, 26].

ВГПТ характеризуется увеличением функциональной активности ОЩЖ с активизацией синтеза ими ПТГ при уменьшении массы функционирующих нефронов. К ключевым звеньям патогенеза заболевания относятся дефицит витамина D, нарушение абсорбции кальция из желудочно-кишечного тракта и его реабсорбции в почках, уменьшение фосфатурии и гиперфосфатемия вследствие резистентности к фактору роста фибробластов 23 (FGF23), изменение чувствительности кальций-чувствительного рецептора (CaSR) и рецептора витамина D (VDR) в ОЩЖ [27]. Терапия ВГПТ направлена на комплексную коррекцию этих нарушений, для которой используется большой пул лекарственных средств. Однако при длительной декомпенсации заболевания и гиперплазии ОЩЖ эти меры не способны замедлить прогрессирование ВГПТ, в связи с чем формируется когорта пациентов, резистентных к медикаментозной терапии и нуждающихся в хирургическом лечении. Для таких пациентов паратиреоидэктомия становится методом выбора [28].

В настоящее время ХБП идентифицирована как самостоятельный фактор, влияющий на нарушение микроархитектоники костей, снижение их минеральной плотности и, следовательно, на развитие переломов. Ряд популяционных исследований показал, что уже III стадия ХБП характеризуется большим риском переломов костей по сравнению с сопоставимой группой без патологии почек, и по мере прогрессирования ХБП эти риски возрастают. У пациентов на диализе остеопороз выявляется в 46% случаев, и наблюдается более чем пятикратное увеличение переломов периферических костей по сравнению с общей популяцией [29]. Прежде всего это обусловлено ВГПТ, дефицитом

кальцитриола, гиперфосфатемией и высоким уровнем уремических токсинов.

Несмотря на важность медикаментозного контроля ВГПТ, данные DOPPS по США и Европе демонстрируют прогрессивное повышение средних уровней ПТГ в диализной популяции. Трудности в лечении ВГПТ связаны с низкой доступностью препаратов и адекватного обследования; немаловажную роль играют невысокие комплаентность и информированность пациентов. Отсутствие руководств, способных с высокой степенью доказательности сформировать оптимальную схему терапии, представляет собой другую острую проблему. Единственный выход – создание единых междисциплинарных подходов к ведению данной когорты пациентов, основанных на результатах крупных многоцентровых рандомизированных исследований [30].

Заключение

Заболевания ОЩЖ в целом – распространенные эндокринные нарушения, требующие расширенного диагностического поиска и длительного наблюдения пациентов. Профилактика тяжелых ассоциированных осложнений возможна лишь с внедрением альбуминскорректированного кальция в общетерапевтический биохимический анализ крови. Активный скрининг кальция, направленный на выявление гипер- и гипокальциемии как первого диагностического маркера патологии ОЩЖ, – социально значимая инициатива для предотвращения инвалидизации и серьезного повышения качества жизни пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания «Оптимизация Российского электронного реестра пациентов с первичным гиперпаратиреозом», регистрационный номер 121030100032-7.

Financing. The article was funded by the state assignment "Optimization of the Russian electronic Registry of patients with primary hyperparathyroidism", project 121030100032-7.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Contribution. All authors made significant contributions to the research and preparation of the article, read and approved the final version of the article before publication.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
ВГПТ – вторичный гиперпаратиреоз
ОЩЖ – околощитовидные железы
ПГПТ – первичный гиперпаратиреоз

ПТГ – паратгормон
ХБП – хроническая болезнь почек
DOPPS – Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

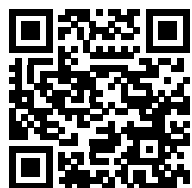
1. Воронкова И.А., Еремкина А.К., Крупинова Ю.А., Гуревич Л.Е. Нейроэндокринные маркеры в опухолях околощитовидных желез. *Архив патологии.* 2020;82(6):70-8 [Voronkova IA, Eremkina AK, Krupinova JuA, Gurevich LE. Neuroendocrine markers in parathyroid tumors. *Arkhiv patologii.* 2020;82(6):70-8 (in Russian)]. DOI:10.17116/patol20208206170
2. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Воронкова И.А. Околощитовидные железы: нормальное развитие, анатомическое и гистологическое

строение. *Эндокринная хирургия.* 2018;12(4):178-87 [Mokrysheva NG, Krupinova JA, Voronkova IA. Parathyroid glands: the normal development, anatomy and histological structure. *Endocr Surg.* 2019;12(4):178-87 (in Russian)]. DOI:10.14341/serg10039

3. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А. История открытия околощитовидных желез и их роль в организме. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2019;74(1):35-43. [Mokrysheva NG, Krupinova JA. The history of the discovery of parathyroid glands, and their role in the

- body. *Vestn Ross Akad Meditsinskikh Nauk.* 2019;74(1):35-43 (in Russian). DOI:10.15690/vramn1072
4. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Ковалева Е.В. Паратиреоидный гормон и подобные ему пептиды. Обзор литературы. *Вестник РАМН.* 2019;74(2):136-44. [Mokrysheva NG, Krupinova JA, Kovaleva EV. The parathyroid hormone and peptides like it. Literature review. *Vestn Ross Akad Meditsinskikh Nauk.* 2019;74(2):136-44 (in Russian)]. DOI:10.15690/vramn1104
 5. Бибик Е.Е., Еремкина А.К., Крупинова Ю.А., и др. Нарушения углеводного обмена и другие метаболические изменения при первичном гиперпаратиреозе. *Сахарный диабет.* 2020;23(5):459-66. [Bibik EE, Eremkina AK, Krupinova JA, et al. Impaired glucose metabolism and other metabolic disorders in patients with primary hyperparathyroidism. *Diabetes Mellitus.* 2021;23(5):459-66 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM12436
 6. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int.* 2017;28(1):1-19. DOI:10.1007/s00198-016-3716-2
 7. Yeh MW, Ituarte PHG, Zhou HC, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):1122-9. DOI:10.1210/jc.2012-4022
 8. Bandeira F, Griz L, Caldas G, et al. From mild to severe primary hyperparathyroidism: The Brazilian experience. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50(4):657-63. DOI:10.1590/s0004-27302006000400011
 9. Zhao L, Liu JM, He XY, et al. The changing clinical patterns of primary hyperparathyroidism in Chinese patients: Data from 2000 to 2010 in a single clinical center. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(2):721-8. DOI:10.1210/jc.2012-2914
 10. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А., и др. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра. *Проблемы эндокринологии.* 2019;65(5):300-10 [Mokrysheva NG, Mirnaia SS, Dobreva EA, et al. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the registry. *Problemy endokrinologii.* 2019;65(5):300-10 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl10126
 11. Добровольская О.В., Торопцова Н.В., Лесняк О.М. Экономические аспекты осложненного остеопороза: стоимость лечения в течение первого года после перелома. *Современная ревматология.* 2016;10(3):29-34 [Dobrovolskaia OV, Toroptsova NV, Lesniak OM. Economic aspects of complicated osteoporosis: The cost of treatment in the first year after fracture. *Sovremennaiia revmatologiya.* 2016;10(3):29-34 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2016-3-29-34
 12. Добрева Е.А., Еремкина А.К., Мирная С.С., и др. Кардиоваскулярные нарушения у пациентов с первичным гиперпаратиреозом по данным регистра. *Профилактическая медицина.* 2020;23(6):26-35 [Dobreva EA, Eremkina AK, Mirnaia SS, et al. Cardiovascular disorders in patients with primary hyperparathyroidism according to registry data. *Russ J Prev Med.* 2020;23(6):26-35 (in Russian)].
 13. Мокрышева Н.Г. Генетические детерминированные формы первичного гиперпаратиреоза: сложности диагностики. Монография. М., 2019 [Mokrysheva NG. Genetic deterministic forms of primary hyperparathyroidism: diagnostic difficulties. Monograph. Moscow, 2019 (in Russian)].
 14. Крупинова Ю.А., Воронкова И.А., Айнетдинова А.Р., и др. Многоцентровое ретроспективное исследование клинико-лабораторных предикторов и морфологических характеристик рака околощитовидной железы. *Вестник РАМН.* 2021;76(1):111-24 [Krupinova JuA, Voronkova IA, Ainetdinova AR, et al. A retrospective study of the clinical and laboratory predictors and morphological characteristics of the parathyroid carcinoma. *Vestnik RAMN.* 2021;76(1):111-24 (in Russian)]. DOI:10.15690/vramn1458
 15. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: A Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res.* 2013;28(11):2277-85. DOI:10.1002/jbmr.1979
 16. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L. Postsurgical hypoparathyroidism-Risk of fractures, Psychiatric Diseases, Cancer, Cataract, and Infections. *J Bone Miner Res.* 2014;29(S1):2504-10. DOI:10.1002/jbmr.2273
 17. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(2):G1-20. DOI:10.1530/EJE-15-0628
 18. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Ковалева Е.В. Хронический гипопаратиреоз у взрослых: клиническая картина, диагностика, лечение, динамический контроль. *Ожирение и метаболизм.* 2018;15(4):74-82. [Mokrysheva NG, Eremkina AK, Kovaleva EV. Chronic hypoparathyroidism in adults: Clinical features, diagnosis, management and treatment. *Obe Metab.* 2018;15(4):74-82 (in Russian)].
 19. Ковалева Е.В., Айнетдинова А.Р., Еремкина А.К. Результаты анализа базы данных пациентов с гипопаратиреозом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. *Проблемы эндокринологии.* 2020;66(5):7-14 [Kovaleva EV, Ainetdinova AR, Eremkina AK. Evaluation of chronic hypoparathyroidism course according to the Database of Endocrinology Research Centre. *Problemy endokrinologii.* 2020;66(5):7-14 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl12675
 20. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии.* 2016;62(4):60-86 [Pigarova EA, Rozhinskaia LJa, Belaia ZhE, et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problemy endokrinologii.* 2016;62(4):60-86 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl201662460-84
 21. Cipriani C, Pepe J, Colangelo L, Minisola S. Vitamin D and Secondary Hyperparathyroid. *States. Front Horm Res.* 2018;50:138-48. DOI:10.1159/000486077
 22. Kuchuk NO, Pluijm SMF, Van Schoor NM, et al. Relationships of serum 25-hydroxyvitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and markers of bone turnover in older persons. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(4):1244-50. DOI:10.1210/jc.2008-1832
 23. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2001;22(4):477-501. DOI:10.1210/edrv.22.4.0437
 24. Bikbov B, Brian B, Andrushev A, et al. Hemodialysis practice patterns in the Russia Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS), with international comparisons. *Hemodialysis International.* 2017;21:393-408. DOI:10.1111/hdi.12503
 25. Hedgeman E, Lipworth L, Lowe K, et al. International burden of chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature and available data. *Int J Nephrol.* 2015;2015:184321. DOI:10.1155/2015/184321
 26. Cozzolino M, Shilov E, Li Z, et al. Pattern of laboratory parameters and management of secondary hyperparathyroidism in countries of Europe, Asia, the Middle East, and North America. *Adv Ther.* 2020;37(6):2748-62. DOI:10.1007/s12325-020-01359-1
 27. Portillo MR, Rodriguez-Ortiz ME. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, diagnosis, preventive and therapeutic strategies. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(1):79-95. DOI:10.1007/s11154-017-9421-4
 28. KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7(1):1-59. DOI:10.1016/j.kisu.2017.04.001
 29. Мокрышева Н.Г., Егшатын Л.В. Минерально-костный обмен при хронической болезни почек. М.: МИА, 2020 [Mokrysheva NG, Egshatian LV. Mineral and bone metabolism in chronic kidney disease. Moscow: MIA, 2020 (in Russian)].
 30. Alfieri C, Regalia A, Zanon F, et al. The importance of adherence in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Blood Purif.* 2019;47(1-3):37-44. DOI:10.1159/000492918

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.05.2021



OMNIDOCTOR.RU