

На правах рукописи

**Баранова Ирина Александровна**

**ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ,  
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ЛЕЧЕНИЕ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

**14.01.02 – Эндокринология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

Москва – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном  
учреждении высшего образования  
«Северный государственный медицинский университет»  
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** **Зыкова Татьяна Алексеевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные  
оппоненты:** **Ершова Ольга Борисовна**  
д.м.н., профессор кафедры терапии имени  
профессора Е.Н. Дормидонтова Института  
последипломного образования «Ярославского  
государственного медицинского университета»,  
вице-президент Российской ассоциации по  
остеопорозу

**Еремкина Анна Константиновна**  
к.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая  
отделением патологии околощитовидных желез  
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава  
России

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение  
здравоохранения Московской области «Московский  
областной научно-исследовательский клинический  
институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 года в \_\_\_\_\_ часов  
на заседании Диссертационного совета Д 208.126.01 при ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России по  
адресу: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России  
[www.endocrincentr.ru](http://www.endocrincentr.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Платонова Надежда Михайловна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Исследование проблемы первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) является одним из наиболее актуальных направлений современной эндокринологии [Khan A., 2017; Bilezikian JP., 2018]. Благодаря внедрению измерения уровня кальция крови в рутинное биохимическое обследование пациентов в конце XX века в США и странах Западной Европы было выявлено большое количество новых случаев заболевания, а его клиническая картина существенно изменилась в сторону преобладания мягких форм – более 80% случаев [Рожинская Л.Я., 2010; Walker M. D., 2018]. В настоящее время по данным мировых эпидемиологических исследований ПГПТ является третьей по частоте встречаемости эндокринной патологией [Дедов И.И., 2016], заболеваемость насчитывает от 83 (Швейцария, 2000-2004 гг.) [Adami S., 2002] до 413 (Шотландия, 1997-2006 гг.) [Yu N., 2009] госпитализаций по поводу ПГПТ на 1 млн. жителей в год, и пациенты получают специализированное лечение до развития тяжелых осложнений.

В связи с отсутствием анализа уровня кальция в стандартном биохимическом обследовании при диспансеризации пациентов в России (Приказ МЗ РФ от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения») ПГПТ выявляется чаще всего на стадии ярких клинических проявлений в виде фиброзно-кистозного остеита и рецидивирующего нефролитиаза. По данным Мокрышевой Н.Г. заболеваемость ПГПТ в Москве в 2007 году находилась на низком уровне – 7 случаев на 1 млн. населения, в 80% случаев у пациентов с ПГПТ уже имелись тяжелые системные нарушения, обусловленные поздней диагностикой и требующие срочного хирургического лечения.

В Архангельской области до выполнения настоящего исследования отсутствовали научные работы, посвященные изучению ПГПТ, а также сведения об эпидемиологии, частоте костно-висцеральных осложнений и оценке результатов лечения этого заболевания. Таким образом, исследование, посвященное изучению заболеваемости, клинического течения и лечения ПГПТ, а также проведению ранней диагностики с помощью измерения уровня кальция крови у пациентов в Архангельской области является актуальным и своевременным.

**Цель:** оценить заболеваемость, клиническое течение и результаты лечения первичного гиперпаратиреоза в Архангельской области.

**Задачи исследования:**

1. Изучить заболеваемость первичным гиперпаратиреозом в Архангельской области за десятилетний период.
2. Выявить синдромальную структуру первичного гиперпаратиреоза в Архангельской области.
3. Дать характеристику состояния костной системы у пациентов с первичным гиперпаратиреозом.
4. Дать характеристику висцеральных проявлений у пациентов с первичным гиперпаратиреозом.
5. Оценить результаты оперативного и консервативного лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

**Научная новизна исследования**

Впервые в Архангельской области были изучены первичная госпитальная заболеваемость и синдромальная структура ПГПТ на основе ретроспективного анализа историй болезни за десятилетний период. Получены данные о клиническом течении ПГПТ в Архангельской области, а также оценены результаты диагностики и лечения случаев ПГПТ.

Впервые в Архангельске был выполнен скрининг уровня общего и ионизированного кальция у взрослого населения, прикрепленного к крупной поликлинике, с целью выявления гиперкальциемии и новых случаев ПГПТ с мягкой и манифестной формами заболевания.

**Практическая и теоретическая значимость**

Данное исследование, посвященное изучению заболеваемости и клинической картины ПГПТ, является первым в Архангельской области. Проведенная работа продемонстрировала низкую заболеваемость ПГПТ в Архангельской области и преобладание тяжелых осложненных случаев заболевания. На основе проведенного скрининга на гиперкальциемию показана важность рутинного определения уровня кальция крови, что способствует выявлению мягких форм заболевания и более

легкого клинического течения осложнений у пациентов за счет ранней диагностики ПГПТ.

На основе регистрации выявленных случаев ПГПТ проводится ведение регионального регистра первичного гиперпаратиреоза в Архангельской области на базе Архангельского городского эндокринологического центра, как часть общероссийского регистра, созданного на базе ФБГУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, что позволит оценить масштаб необходимой специализированной медицинской помощи пациентам с ПГПТ в Архангельской области.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Первичная госпитальная заболеваемость ПГПТ в Архангельской области с 2005 по 2015 гг. находилась на низком уровне по сравнению с популяционными данными, отмечен рост выявляемости случаев ПГПТ с 2012 года. Проведение рутинного исследования кальция крови у 1100 пациентов крупной поликлиники в марте 2015 года способствовало выявлению ранее недиагностированных случаев ПГПТ.
2. У пациентов с ПГПТ, выявленных в результате скрининга, мягкие формы встречались более часто по сравнению с госпитализированными пациентами с ПГПТ (38% vs 12%).
3. У пациентов с ПГПТ, выявленных в результате скрининга, наблюдалась более высокая минеральная плотность костной ткани во всех обследованных отделах скелета по сравнению с госпитализированными пациентами с ПГПТ.
4. У пациентов с ПГПТ, выявленных в результате скрининга, отмечены более низкая частота нефролитиаза (24% vs 69%), более легкое течение мочекаменной болезни и более низкий уровень кальциурии по сравнению с госпитализированными пациентами с ПГПТ.
5. Частота артериальной гипертензии, гипертрофии левого желудочка, дислипидемии, избыточной массы тела или ожирения, сахарного диабета 2 типа у пациентов, выявленных при скрининге, и госпитализированных пациентов с ПГПТ была одинаково высокой.
6. Консервативная тактика ведения была показана большему проценту пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, в связи с более мягким течением

заболевания по сравнению с госпитализированными пациентами (30% vs 6%), у которых преобладающим методом лечения была паратиреоидэктомия (94%).

### **Апробация работы**

Официальная апробация диссертационной работы состоялась 14 мая 2018 года на заседании проблемной комиссии по внутренним болезням ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ (г. Архангельск). Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на 22 Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии с международным участием «Эндокринная хирургия 2003-2014 гг.» (г. Санкт-Петербург, 2014), научных сессиях СЗО РАМН (г. Архангельск, 2013, 2014, 2016), Республиканской научно-практической конференции и 26-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета, 2017.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе в центральных, рецензируемых ВАК Министерства образования РФ, медицинских журналах – 4, из которых в реферативной базе SCOPUS – 1; тезисы, опубликованные на международных конференциях – 1; тезисы, опубликованные в сборниках Российских конференций – 3.

### **Внедрение в практику**

Научные положения и практические рекомендации, изложенные в диссертации, внедрены в повседневную работу эндокринологического центра и эндокринологического отделения ГБУЗ АО «ПГКБ им. Е.Е. Волосевич» (акт внедрения от 9.01.2019, №40), эндокринологического центра ГБУЗ АО «АОКБ» (акт внедрения от 9.01.2019, №1-03/25), в учебный процесс на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ г. Архангельска (акт внедрения №44/3), в работу травматологических и урологических отделений.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов, результатов собственных исследований, выводов и практических рекомендаций, списка

литературы. Работа содержит 20 таблиц и 21 рисунок. Библиографический указатель включает 199 источника (их них 17 отечественные и 182 зарубежные).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленных цели и задач было проведено исследование, состоящее из 2 частей:

### 1 часть – Ретроспективное исследование:

**В ретроспективную группу (группа 1)** включено 48 пациентов (сплошная выборка) от 22 до 75 лет (медиана и квартили возраста 56,5 [53; 61] лет), проходивших стационарное лечение в эндокринологических и хирургических отделениях ГБУЗ АО «ПГКБ им. Е.Е. Волосевич» и ГБУЗ АО «АОКБ» с заключительным диагнозом ПГПТ с 2005 по 2015 гг. Базами исследования явились две крупные больницы Архангельской области с наличием эндокринологических стационаров и специалистов хирургического профиля с возможностью выполнения операций на ПЩЖ, куда направлялись все городские и областные пациенты с диагнозом ПГПТ для обследования и лечения с 2005 по 2015 гг.

Критериями включения в ретроспективное исследование явились: 1) пол мужской и женский; 2) возраст – 18 лет и старше, 3) заключительный диагноз ПГПТ по результату стационарного лечения в исследуемый период.

*Первичная госпитальная заболеваемость оценивалась по формуле:*

$$\frac{\text{число случаев первичных госпитализаций по поводу ПГПТ}}{\text{средняя численность взрослого населения АО}^1 \text{ в год}^2 \text{ (табл.1)}} * 1\,000\,000$$

**Таблица 1. Заболеваемость ПГПТ в АО<sup>1</sup> с 2005 по 2015 гг.**

	№ случ.	Средн.числ. насел. <sup>2</sup> , чел	Заболев. на 1 млн.нас.	Год	№ случ.	Средн.числ. насел. <sup>2</sup> , чел	Заболев. на 1 млн.нас.
<b>2005</b>	2	1077651	1,8	<b>2011</b>	3	1019848	2,9
<b>2006</b>	3	1070178	2,8	<b>2012</b>	11	1006387	10,9
<b>2007</b>	3	1061712	2,8	<b>2013</b>	10	959430	10,4
<b>2008</b>	2	1054264	1,9	<b>2014</b>	7	946051	7,3
<b>2009</b>	2	1043870	1,9	<b>2015</b>	5	935117	5,3
<b>2010</b>	0	1033105	0				

<sup>1</sup>- Архангельская область без НАО; <sup>2</sup>- средняя численность взрослого населения (>18 лет) в исследуемый год по данным Госкомстата ([www.gks.ru](http://www.gks.ru))

Производилась выкопировка данных из историй болезни по 60 параметрам: анамнез заболевания, жалобы при поступлении, клиническая картина, результаты физикального осмотра, лабораторное и инструментальное обследование (табл.2),

консервативное и оперативное лечение по поводу случая ПГПТ для внесения в электронную таблицу данных.

## **2 часть – Одномоментное сравнительное и проспективное исследование:**

***1. На первом этапе*** было выполнено одномоментное сравнительное исследование – скрининг уровня Са крови у пациентов крупной поликлиники г.Архангельска – НУЗ «Отделенческая больница станции Исакогорка ОАО «РЖД», с 9,5 тыс. прикрепленного населения города Архангельска и Архангельской области. Включено 1100 пациентов (сплошная выборка) в возрасте от 18 до 90 лет (46 лет [35; 58]) без ранее установленного диагноза ПГПТ, которые с 1 по 31 марта 2015 года были амбулаторно направлены на биохимическое обследование для планового диспансерного осмотра или диагностики по поводу других заболеваний врачами различных специальностей поликлиники. Дополнительно к стандартному плану биохимического обследования им проводилось определение Са общего и Са<sup>++</sup> крови.

Критериями включения в скрининг явились: 1) пол мужской и женский; 2) возраст – 18 лет и старше; 3) отсутствие ранее установленного диагноза ПГПТ; 4) направление на биохимическое обследование.

Поскольку гиперкальциемия наиболее часто является первым симптомом ПГПТ, среди выборки 1100 пациентов было решено выделить группы риска наличия ПГПТ – пациентов с гиперкальциемией и пациентов с уровнем Са на верхней границе нормы, а также выделить группу контроля с нормальным уровнем Са крови. Пациенты включались в группы при двукратном измерении кальциемии.

***При 1-м измерении уровня Са общего и Са<sup>++</sup> у 1100 пациентов поликлиники было выявлено (рис.1):***

- 52 человека (4,7%) с гиперкальциемией (Са общий  $\geq 2,57$  ммоль/л и/или Са<sup>++</sup>  $\geq 1,3$  ммоль/л);
- 942 человека (86%) с нормокальциемией (Са общий = 2,15–2,56 ммоль/л и Са<sup>++</sup> = 1,15–1,29 ммоль/л);
- 106 человек (9,6%) с гипокальциемией (Са общий  $< 2,15$  ммоль/л и/или Са<sup>++</sup>  $< 1,15$  ммоль/л) – исключены из дальнейшего исследования.

***Среди пациентов с нормокальциемией (942 человека) были выделены:***



– 19 пациентов с показателями Са общего и Са<sup>++</sup> на верхней границе нормы с 95 по 100 перцентили (Са общий=2,49–2,56 ммоль/л, Са<sup>++</sup>=1,22–1,29 ммоль/л);

– 546 пациентов с показателями Са общего и Са<sup>++</sup> на уровне от 25 по 75 перцентили (Са общий=2,24–2,41 ммоль/л, Са<sup>++</sup>=1,15–1,2 ммоль/л), из которых было отобрано 50 человек в соответствии по полу и возрасту к группе гиперкальциемии для включения в группу контроля. Остальные 496 пациентов не были включены в исследование.

– 377 пациентов с нормокальциемией ниже 25 перцентил ( $< 2,24$  ммоль/л) или выше 75 перцентил ( $> 2,41$  ммоль/л), не были включены в исследование.

*Для 2-го измерения уровня Са общего и Са<sup>++</sup> были приглашены:*

- 52 пациента с гиперкальциемией;
- 19 пациентов с уровнем Са общего и Са<sup>++</sup> на верхней границе нормы;
- 50 пациентов с нормальным Са общим и Са<sup>++</sup> (от 25 по 75 перцентили).

**II. На втором этапе** по результатам двукратного измерения Са общего и Са<sup>++</sup> при соответствии с указанными диапазонами были выделены 3 группы:

- пациенты с гиперкальциемией (n=36);
- пациенты с уровнем Са крови на верхней границе нормы (n=16);
- пациенты с нормокальциемией (n=38).

В 3х группах для выявления случаев ПГПТ проводился сбор анамнеза, анкетирование, опрос приема лекарственной терапии, физикальный осмотр, биохимическое обследование, которое включало определение Са общего и Са<sup>++</sup> крови, щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинина, фосфора крови, Са и креатинина в суточной моче, паратгормона (ПТГ) и витамина 25ОНД. Пациенты с нормальным или сниженным уровнем ПТГ исключались из дальнейшего обследования (рис.1).

**Диагноз ПГПТ** устанавливали при наличии двукратно зарегистрированной гиперкальциемии и стойкого повышения уровня ПТГ. Критериями исключения являлись вторичный гиперпаратиреоз (n=9) и семейная гипокальциурическая гиперкальциемия (n=1). **Диагноз нормокальциемического варианта ПГПТ (n=1)** устанавливался на основе наличия стойкой нормокальциемии и повышенного ПТГ при исключении вторичных факторов, таких как недостаточность 25ОНД, хроническая болезнь почек, мальабсорбция, прием тиазидных диуретиков, бисфосфонатов и др.

В группе гиперкальциемии (n=36) повышение ПТГ выявлено у 18 пациентов (50%). В остальных случаях наблюдался нормальный уровень ПТГ (18/36), причинами гиперкальциемии у них явились: злокачественные новообразования – у 5 пациентов (14%), применение тиазидных диуретиков – у 4 пациентов (11%), у одного пациента – тиреотоксикоз (3%). У 8 человек (22%) причину гиперкальциемии не удалось установить. Эти пациенты были направлены к другим специалистам для дальнейшего наблюдения и выбыли из исследования.

В группе пациентов с уровнем Са крови на верхней границе нормы (n=16) повышенный уровень ПТГ наблюдался у 6 пациентов, случаи с нормальным уровнем ПТГ (n=10) не вошли в дальнейшее исследование.

В группе пациентов с нормокальциемией (n=38) повышенный ПТГ выявлен у 7 пациентов, а 31 пациент с нормальным уровнем кальция при нескольких измерениях и нормальным ПТГ включен в **группу контроля (группа 3)**.

При наличии недостаточности 25ОНD в группе пациентов с гиперкальциемией и повышенным ПТГ (12/18) назначалась терапия холекальциферолом в дозе 1000 МЕ (2 капли Вигантола) в день в течение 6 месяцев в соответствии с международными рекомендациями [Mancoski С., 2014], на фоне лечения у них наблюдалась стойкая гиперкальциемия и повышенный уровень ПТГ при многократных измерениях. При недостаточности 25ОНD у пациентов с повышенным ПТГ из групп с верхней границей кальция (n=6) и с нормокальциемией (n=7) назначалась терапия холекальциферолом в дозе 7000 МЕ (14 капель Вигантола) в день в течение 4 недель (при недостаточности 25ОНD) и в течение 8 недель (при дефиците 25ОНD) в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов по лечению дефицита витамина D (2015), поддерживающая доза составила 1000-2000 МЕ (2-4 капли Вигантола) ежедневно. При нормализации ПТГ в этих двух группах на фоне терапии устанавливался диагноз ВГПТ, и пациенты исключались из исследования (n=9).

Таким образом, из трех групп обследованных пациентов по лабораторным данным был обнаружен 21 пациент с ПГПТ, эти пациенты составили **скрининговую группу ПГПТ (группа 2)**. В последующем у них выполнялись инструментальные исследования и поиск наличия осложнений ПГПТ (табл.2).

**III. На третьем этапе** проводилось **проспективное исследование** – наблюдение биохимических и гормональных показателей пациентов скрининговой группы ПГПТ с недостаточностью/дефицитом витамина 25ОНД в течение 12 месяцев на фоне терапии холекальциферолом в дозе 1000 МЕ (2 капли препарата Вигантол) в день: 1 точка - март 2015 года (0 месяц), 2 точка - осень 2015 года (6 месяцев), 3 точка - весна 2016 года (12 месяцев), до оперативного лечения.

Пациенты с выявленным ПГПТ из скрининговой группы направлялись на ПТЭ при наличии показаний к оперативному лечению в соответствии с международными рекомендациями [Bilezikian J.P., 2014].

**Таблица 2**

**Общий объем исследований**

	<b>Рестроспект. группа</b>	<b>Скрининг. группа</b>	<b>Контрольная группа</b>
n	48	21	31
Жалобы	48	21	31
Физикальный осмотр, антропометрия	48	21	31
Измерение АД, ЧСС	48	21	31
Лабораторное обследование:			
Са общий и Са ++, ммоль/л	48	21	31
ПТГ, пг/мл	48	21	31
25ОНД, нг/мл	13	21	31
Креатинин мкмоль/л, подсчет СКФ	48	21	31
Фосфор крови, ммоль/л	48	21	31
ЩФ, Ед/л	26	21	31
Липидный профиль	33	21	31
Глюкоза, ммоль/л	48	21	31
Са сут. мочи, ммоль/сут	19	21	31
Креатинин сут.мочи, ммоль/сут	0	21	31
Инструментальные обследования:			
УЗИ щитовидной железы и ПЩЖ	48	21	31
Сцинтиграфия ПЩЖ	13	17	0
УЗИ или КТ почек	21	21	31
Рентгенография скелета	18	2	1
Остеоденситометрия (DEXA)	16	21	16
ЭКГ	48	21	31
ЭхоКГ	15	19	17
Холтер-мониторирование ЭКГ	8	21	16
ФГДС	21	21	15

**Методы исследования.** Биохимические и гормональные исследования проводились на базе лаборатории ГБУЗ АО «ПГКБ им.Е.Е. Волосевич», лаборатории НУЗ «Отделенческая больница станции Исакогорка ОАО «РЖД» г. Архангельск, а также на базе ЦНИЛ ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ. УЗИ щитовидной железы и ПЩЖ проводилось на аппарате Nemio XG SSA 580A (Япония) на базе Архангельского городского эндокринологического центра.

Сцинтиграфия ПЩЖ выполнялась с использованием препарата «Технетрил» на комбинированной системе ОФЭКТ/КТ (Infinia Hawkeye 4 GE Medical Systems) на базе ФГБУЗ «Северный медицинский клинический центр имени Н.А. Семашко ФМБА России». Количественная оценка костной ткани проводилась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) в трех отделах скелета: поясничный отдел позвоночника, бедренная кость, дистальный отдел лучевой кости на аппарате «Hologic» (США) на базе ГБУЗ АО «АКОД». УЗИ почек, гепатобилиарной системы, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), холтер-мониторирование ЭКГ выполнялись на базе НУЗ «Отделенческая больница станции Исакогорка ОАО «РЖД» и ГБУЗ АО «ПГКБ им. Е.Е. Волосевич».

Уровень Са общего крови измеряли на биохимическом анализаторе «Mindray BS-200» (Китай) (2,15–2,56 ммоль/л), Са<sup>++</sup> крови исследовали на анализаторе электролитов «Roche 9180» (Швейцария) (1,15–1,29 ммоль/л). Уровень фосфора, щелочной фосфатазы (ЩФ) и креатинина крови измеряли на биохимическом анализаторе «BTS-350» (Biosystems S.A., Испания). Уровень ПТГ (16-46 пг/мл) и витамина 25ОНД (норма >30 нг/мл) определяли на анализаторе «Anthos Reader Zenyth - 2020», Biochrom, Великобритания) на базе ЦНИЛ СГМУ. Уровень Са и креатинина мочи измеряли на аппарате «ILab Taurus» (Италия).

**Статистический анализ** проводился с использованием лицензионного пакета прикладных статистических программ «SPSS 22» (IBM SPSS Statistics, 2013). Для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна-Уитни (U-test), нескольких групп – критерий Краскела-Уоллиса. Сравнение исследуемых параметров зависимых выборок осуществлялось при помощи критерия Вилкоксона (W-test). При анализе частот значений признаков в группах использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса для сравнения двух групп. Данные представлены в виде медианы (Me) и значений 1-го и 3-го квартиля [Q1; Q3] или в долях указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ) относительных частот, рассчитанного по методу Уилсона с поправкой на непрерывность в онлайн-калькуляторе <http://www.vassarstats.net/prop1.html>. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05 с поправкой на множественные сравнения (поправка Бонферрони).

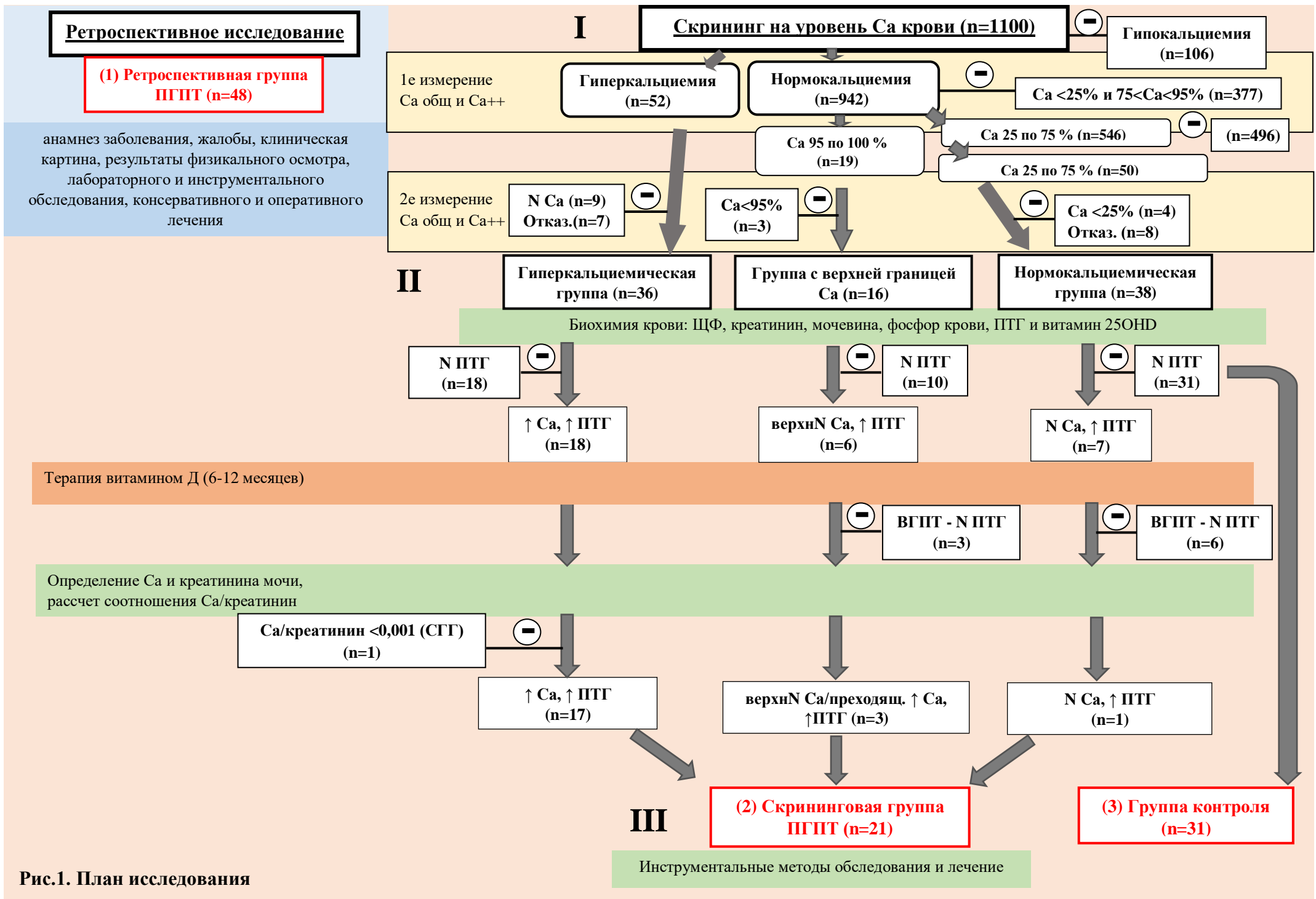


Рис.1. План исследования

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Ретроспективное исследование заболеваемости, клинической картины, диагностики и лечения ПГПТ в Архангельской области в 2005 - 2015 гг.

Первичная госпитальная заболеваемость ПГПТ в Архангельской области до 2011 года составляла от 1,8 до 2,9 случаев на 1 млн. взрослого населения области в год, однако в 2012 году наблюдалось увеличение заболеваемости до 11 случаев на 1 млн. населения в год (рис. 2). Такая тенденция, по нашему мнению, связана с улучшением визуализирующих методик исследования ПЩЖ в регионе и повышением интереса к проблеме ПГПТ в последние годы. В связи с отсутствием в России рутинного определения уровня Са крови при диспансеризации населения, полученные нами показатели заболеваемости оказались намного ниже, чем данные эпидемиологических исследований в мире, где заболеваемость ПГПТ насчитывала от 83 (Швейцария, 2000-2004 гг.) [Adami S., 2002] до 413 (Шотландия, 1997-2006 гг.) [Yu N., 2009] госпитализаций по поводу ПГПТ на 1 млн. жителей в год.

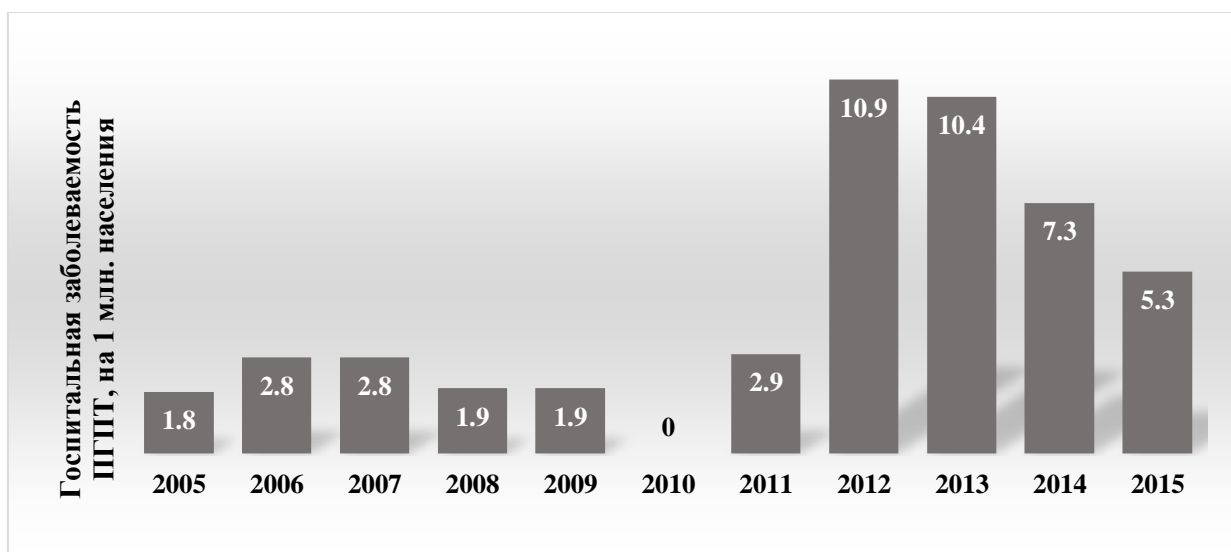
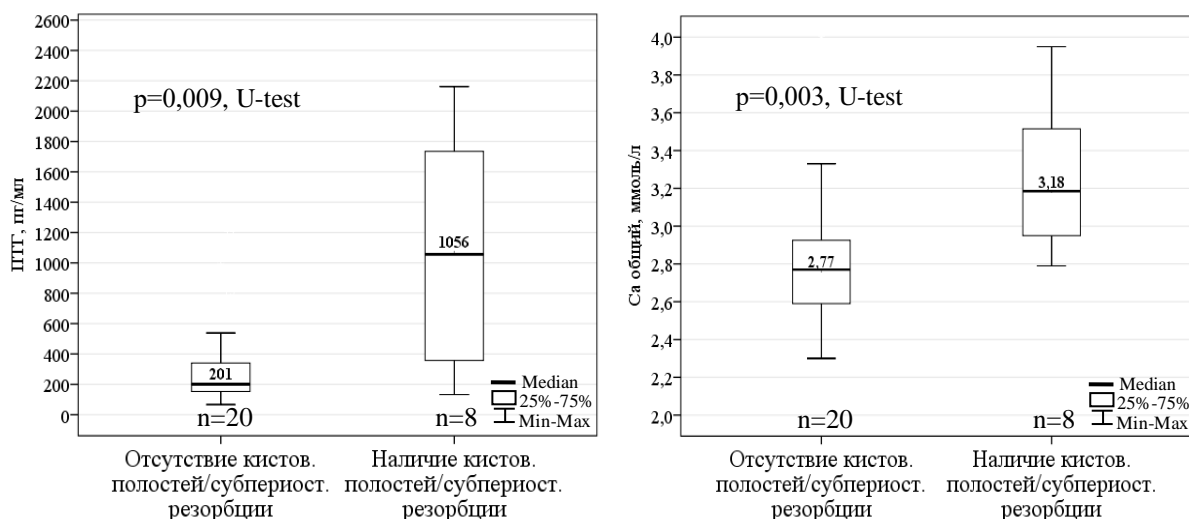


Рис. 2. Первичная госпитальная заболеваемость ПГПТ в Архангельской области в 2005-2015 гг. на 1 млн. населения

При оценке половозрастной характеристики изучаемой когорты пик заболеваемости ПГПТ приходился на возрастные группы 50-59 лет и 60-69 лет, основной группой риска явились женщины постменопаузального периода (76%) (95%ДИ: 61-87) (35/46). На основе отечественных рекомендаций [Дедов И.И., 2016] были выявлены следующие формы ПГПТ: висцеральная – 42% (95%ДИ: 28-57) (20/48), смешанная – 27% (95%ДИ: 16-42) (13/48), костная – 19% случаев (95%ДИ: 9-33) (9/48). Мягкая форма ПГПТ без характерных осложнений на фоне наличия

лабораторных изменений наблюдалась в 12% случаев (95% ДИ: 5-26) (6/48), однако по данным популяционных исследований распространенность этой формы намного выше и составляет от 52 до 80% [Silverberg SJ., 2006; Wermers RA., 1997].

При изучении состояния костной системы в ретроспективной группе ПГПТ было выявлено, что патологические изменения костной ткани наблюдались у 96% пациентов (95%ДИ: 80-99) (27/28) по результатам рентгенографии или DEXA: остеопороз одной и более локализаций выявлен в 79% случаев (95%ДИ: 58-91) (22/28), остеопения – в 18% случаев (95%ДИ: 7-37) (5/28). По результатам DEXA наиболее распространенной локализацией остеопороза являлась дистальная треть лучевой кости – 62% (95%ДИ: 36-84) (10/16). По данным заключений рентгенографии скелета у 44% пациентов (95%ДИ: 22-69) (8/18) наблюдались признаки фиброзно-кистозного остеита – субпериостальная резорбция и кистовидные полости костей. Выявленная частота этого осложнения оказалась выше результатов популяционных исследований в мире (4-5%) [Mohan M.,2013], что отражает тяжесть состояния выявленных нами пациентов. Пациенты с наличием кистозной деформации и субпериостальной резорбции костей имели достоверно более высокий уровень ПТГ и Са общего крови по сравнению с пациентами, у которых отсутствовали эти изменения (рис. 3).



**Рис. 3. Сравнительная характеристика уровня ПТГ и Са общего у пациентов ретроспективной группы ПГПТ с наличием кистовидных полостей и субпериостальной резорбции (n=8) и при отсутствии данных изменений (n=20)**

Среди пациентов ретроспективной группы переломы в анамнезе наблюдались в 13% случаях (95%ДИ: 5-26) (6/48): диафиза бедра – у 4 пациентов (67%, 95%ДИ: 24-94), дистального метаэпифиза лучевой кости – в 3 случаях (50%, 95%ДИ: 14-86),

компрессионные переломы поясничного отдела позвоночника – в 2 случаях (34%, 95% ДИ: 6-76), множественные переломы – в 4 случаях (67%, 95% ДИ: 24-94).

Частота дефицита витамина 25ОНD, который рассматривается в настоящее время как один из факторов риска развития ПГПТ, была достаточно высокой среди ретроспективной группы ПГПТ и составила 85% случаев (95% ДИ: 54-97) (11/13). Более тяжелый дефицит 25ОНD сопровождался более высоким уровнем ПТГ ( $r=-0,608$ ,  $p=0,0271$ ,  $n=13$ , тест Спирмена), и, соответственно, более высоким уровнем Са общего крови ( $r=-0,607$ ,  $p=0,028$ ,  $n=13$ , тест Спирмена).

*При исследовании висцеральных поражений у ретроспективной группы ПГПТ* была обнаружена достаточно высокая частота нефролитиаза (НЛ) – 69% случаев (95% ДИ: 54-81) (33/48) по данным анамнеза и инструментальных исследований, что значительно превосходит показатели частоты этого осложнения при ПГПТ по данным других исследователей (10-20%) [Verdelli С., 2017]. Нефрокальциноз обнаружен у 4 пациентов (12%, 95% ДИ: 3-21), во всех случаях он сочетался с НЛ.

По данным заключения УЗИ или КТ почек медиана и квартили размера конкрементов составили 6 мм [4; 10] (min 1 мм, max 32 мм) ( $n=21$ ). Коралловидный НЛ наблюдался в 10% случаев (95% ДИ: 1,6-32) (2/21) (рис. 6). Среди пациентов с НЛ в 18% случаев (95% ДИ: 8-36) (6/33) до первичной диагностики ПГПТ уже проводились оперативное лечение по поводу удаления конкрементов или литотрипсия. Гиперкальциурия наблюдалась у 42% обследованных пациентов (95% ДИ: 21-66) (8/19), медиана и квартили Са суточной мочи составили 8,85 [5,39; 11,5] ммоль/сут. Снижение фильтрационной функции почек  $<60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> наблюдалось у 21 % пациентов (95% ДИ: 11-35) (10/48).

Среди поражений желудочно-кишечного тракта в ретроспективной группе ПГПТ наиболее часто наблюдались эрозивный гастрит (6%, 95% ДИ: 1,6-18) (3/48) и язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки (ДПК) (12%, 95% ДИ: 5-26) (6/48). Острый панкреатит, как одно из наиболее тяжелых осложнений ПГПТ, выявлен у одного пациента (2%, 95% ДИ: 0,1-12) с манифестной формой и угрозой гиперкальциемического криза.

*При изучении патологии сердечно-сосудистой системы и метаболических нарушений в ретроспективной группе ПГПТ* обнаружена высокая частота артериальной гипертензии (АГ) (69%, 95% ДИ: 54-81) (33/48), гипертрофии левого



желудочка (ГЛЖ) (60%, 95%ДИ: 33-83) (9/15) и дислипидемии (73%, 95%ДИ: 54-86) (24/33). Избыточная масса тела или ожирение наблюдались в 63% случаев (95%ДИ: 47-76) (30/48), сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) выявлен в 19% случаев (95%ДИ: 9-33) (9/48).

*Результаты диагностики и лечения у пациентов ретроспективной группы ПППТ.* Наличие образования ПЩЖ было подтверждено в 94% случаев (95%ДИ: 82-98) (45/48) по результатам инструментальных исследований (УЗИ ПЩЖ, скинтиграфия ПЩЖ с технетрилом или спиральная компьютерная томография (СКТ)). Медиана и квартили объема образования ПЩЖ по данным УЗИ составили 1,07 [0,43; 3,58] см<sup>3</sup> (n=43). Показания к оперативному лечению на момент госпитализации имели 94% пациентов (95%ДИ: 82-98) (45/48) в связи с выявлением манифестных форм заболевания (n=42) или мягкой формы при выявлении критериев к ПТЭ (n=3) (возраст младше 50 лет и уровень Са крови, превышающий верхнюю границу на 0,25 ммоль/л). Консервативная тактика была показана 3 пациентам с мягкой формой заболевания при отсутствии критериев к ПТЭ (6%, 95%ДИ: 1-13%) (3/48). При наличии у пациентов тяжелой гиперкальциемии и угрозы гиперкальциемического криза (4/48) до оперативного лечения назначалась регидратационная терапия физиологическим раствором в сочетании с форсированным диурезом.

ПТЭ была выполнена 90% пациентов (95%ДИ: 76-96) (43/48), среди них 37 пациентов с манифестными формами и 6 пациентов с мягкой формой ПППТ. Среди всех пациентов с манифестными формами (n=42) операция не была проведена в 5 случаях по причине направления в медицинские научные центры г. Москвы и г. Санкт-Петербурга (n=4) или отказа пациента (n=1). Среди пациентов с мягкой формой (n=6) оперативное лечение проведено во всех случаях на основании визуализации новообразования ПЩЖ. По данным гистологических заключений аденома ПЩЖ выявлена в 98% (95%ДИ: 86-99,8) (42/43), гиперплазия – в 2% (95%ДИ: 0,1-14) (1/43), и не было зарегистрировано ни одного случая рака ПЩЖ. Атипичное расположение аденомы ПЩЖ выявлено в 2 случаях: в средостении и в области ниже правой доли щитовидной железы. Подозрение на наличие МЭН-синдрома имели 6 пациентов, при дополнительных обследованиях (МРТ гипофиза,

КТ брюшной полости) диагноз не подтвердился. Нерадикальные операции были выполнены в 9 % случаев (95%ДИ: 3-23) (4/43).

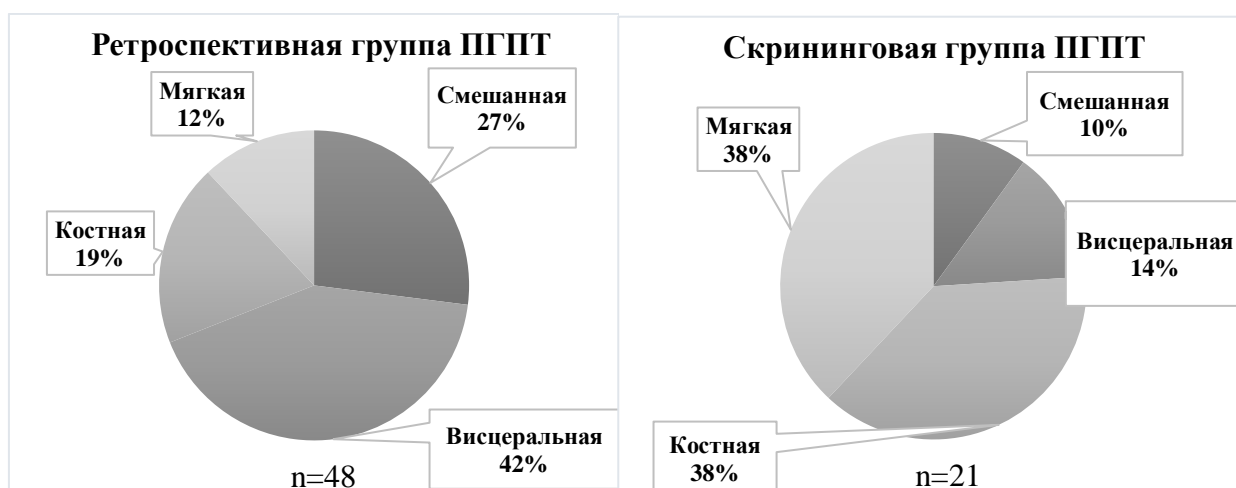
В послеоперационном периоде наблюдалось статистически значимое снижение уровня ПТГ (195 [153; 251] vs 50 [27; 67] пг/мл, n=21, p<0,001, W-test), Са общего (2,88 [2,69; 3,3] vs 2,13 [2,05; 2,31] ммоль/л, n=20, p<0,001, W-test) и Са<sup>++</sup> (1,45 [1,26; 1,58] vs 1,17 [0,86; 1,26] ммоль/л, n=29, p<0,001, W-test) относительно исходного значения у всех обследованных, гипокальциемия выявлена у 45% пациентов (95%ДИ: 29-63) (16/35). Заместительная терапия препаратами кальция и витамина D была назначена у 51% пациентов (95%ДИ: 36-66) (22/43), средняя суточная доза кальция составила 1000 мг/сут, холекальциферола – 400 МЕ/сут, в двух случаях был назначен альфакальцидол в дозе 2 мкг/сут. В 41% случаев (9/22, 95%ДИ: 21-63) пациентам с ПГПТ и выявленным остеопорозом в послеоперационном периоде назначались бисфосфонаты или стронция ранелат.

#### **Исследование клинической картины, диагностики и лечения ПГПТ у пациентов, выявленных при скрининге**

Среди пациентов скрининговой группы ПГПТ (n=21) медиана и квартили возраста составили 61 [51; 72] лет, значимых различий с ретроспективной (p=0,181, U-test) и контрольной (p=0,052, U-test) группами не было выявлено. В обеих группах ПГПТ пик заболеваемости наблюдался у пациентов старше 50 лет, преобладали женщины в постменопаузальном периоде. Однако, в скрининговой группе наблюдалось статистически значимо большее количество пациентов мужского пола с ПГПТ, чем в ретроспективной группе (33,3% (95%ДИ: 15-57) vs 4% (95%ДИ: 0,7-15), p<0,001,  $\chi^2$  с поправкой Йейтса).

При оценке распределения по клиническим формам в скрининговой группе манифестные формы ПГПТ (висцеральная, костная, смешанная) выявлены в 62% случаев (95%ДИ: 39-81). Мягкая форма ПГПТ была одной из наиболее частых форм и составила 38% случаев (95%ДИ: 19-61) (8/21), статистически значимо превышая частоту этой формы в ретроспективной группе (12%, p=0,036,  $\chi^2$  с поправкой Йейтса) (рис. 4), что подчеркивает значимость ранней диагностики ПГПТ с помощью внедрения рутинного исследования Са крови.

Нормокальциемический вариант ПГПТ выявлен у одной пациентки с костной формой из группы скрининга.



**Рис. 4. Сравнительная характеристика частоты клинических форм ПГПТ у пациентов ретроспективной и скрининговой групп, %**

При исследовании нарушений со стороны костной системы у пациентов скрининговой группы ПГПТ по результатам DEXA преобладали явления остеопении или нормальные значения минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Остеопороз в одной или более проекциях выявлялся реже, чем в ретроспективной группе (48% (95%ДИ: 26-70) (10/21) vs 79% (95%ДИ: 59-91) (22/28),  $p=0,025$ ,  $\chi^2$  с поправкой Йейтса). Наиболее частой локализацией остеопороза по DEXA, как и в ретроспективной группе, была дистальная треть лучевой кости (43%, 95%ДИ: 23-65) (9/21). Средние показатели МПКТ у пациентов с манифестной формой скрининговой группы были статистически значимо более высокими во всех обследованных отделах скелета по сравнению с ретроспективной группой (табл. 3). Эти данные могут говорить о том, что время воздействия повышенного уровня ПТГ на костную ткань было меньшим у пациентов скрининговой группы, а диагноз ПГПТ был установлен на более ранней стадии. Переломы в анамнезе у пациентов скрининговой группы были зафиксированы в области дистальной трети лучевой кости в 33% случаев (95%ДИ: 15-57) (7/21), а переломов других локализаций, множественных и рецидивирующих переломов не наблюдалось, в отличие от ретроспективной группы.

Дефицит витамина 25ОНД диагностирован у 29% пациентов скрининговой группы (95%ДИ: 12-52) (6/21), а медиана и квартили 25ОНД были достоверно более высокими по сравнению со ретроспективной группой (24,2 [19,1; 49,7] (n=21)

vs 14,3 [9,6; 19,4] нг/мл (n=13), p=0,001, U-test с поправкой Бонферрони), однако значимых различий с контрольной группой по этому показателю не было выявлено (33 [24,6; 53,3] нг/мл, n=31, p=0,225, U-test с поправкой Бонферрони).

**Таблица 3**

**Сравнительная характеристика уровня МПКТ у пациентов с манифестной формой в двух группах ПГПТ в сравнении с группой контроля**

	Группа (1) ретроспективная	Группа (2) скрининговая	Группа (3) контроля	Уровень Р*
<b>n</b>	15	13	16	
<b>Возраст, лет</b>	61 [56; 63,5]	68 [56; 74]	59 [54; 67]	*P=0,071
<b>Пол, м/ж (абс)</b>	1/14	4/9	6/10	NS
<b>Менопауза, %</b>	93% (13)	89% (8)	80% (8)	NS
<b>ИМТ, кг/м<sup>2</sup></b>	25 [22; 31]	28 [24; 32]	27 [23; 29]	*P=0,759
<b>МПКТ поясн. /отд, г/см<sup>2</sup></b>	0,73 [0,76; 0,95]	0,91 [0,75; 0,955]	1,036 [0,889; 1,13]	<b>P1=0,003</b> <b>P2=0,004</b>
<b>МПКТ шейка бедра, г/см<sup>2</sup></b>	0,573 [0,514; 0,664]	0,69 [0,62; 0,83]	0,731 [0,64; 0,876]	<b>P1=0,008</b> <b>P2=0,003</b>
<b>МПКТ общее бедро, г/см<sup>2</sup></b>	0,676 [0,625; 0,775]	0,911 [0,776; 0,98]	0,951 [0,762; 1,084]	<b>P1=0,005</b> <b>P2=0,003</b>
<b>МПКТ дист1/3 луч, г/см<sup>2</sup></b>	0,457 [0,41; 0,53]	0,577 [0,51; 0,661]	0,684 [0,554; 0,692]	<b>P1=0,005</b> <b>P2&lt;0,001</b>

Поясн./отд – поясничный отдел позвоночника (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>), дист1/3луч – дистальная 1/3 лучевой кости.

\*Сравнение количественных данных в нескольких группах с помощью критерия Крускала-Уоллиса. Парные сравнения между группами производились при помощи критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. P1–Сравнение между группой 1 и 2; P2–между группой 1 и 3; P3–между группой 2 и 3. Процентные соотношения сравнивались попарно с помощью критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Статистически значимым при попарных сравнениях принимался уровень P <0,017.

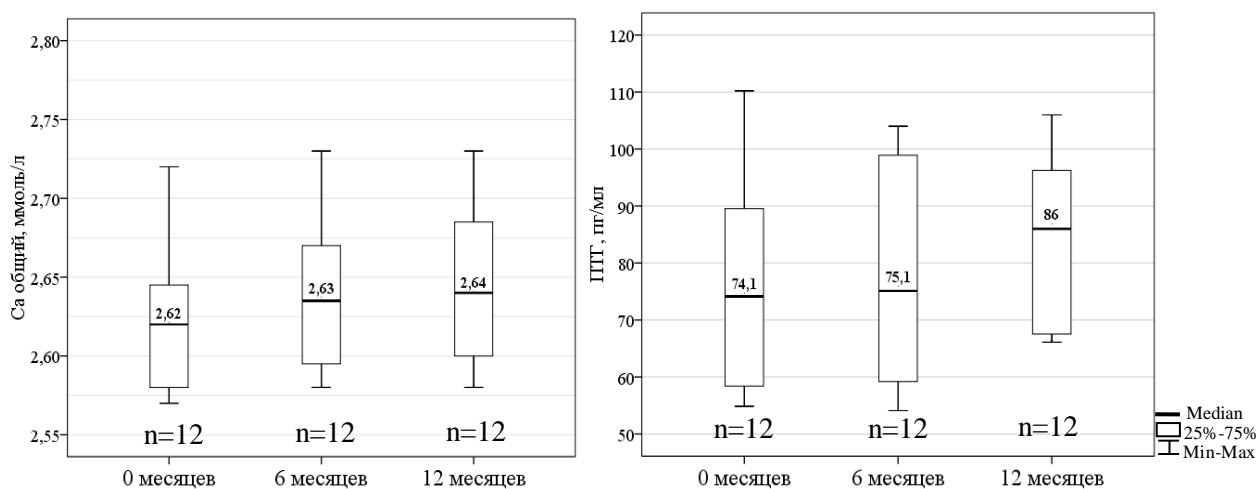
#### *Висцеральные осложнения у пациентов скрининговой группы ПГПТ.*

Обнаружено, что частота НЛ среди пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, оказалась статистически значимо ниже в сравнении с частотой этого осложнения в ретроспективной группе (24% (ДИ 9-48) (5/21) vs 69% (ДИ 54-81) (33/48), p=0,002  $\chi^2$  с поправкой Йейтса), без отличий с контрольной группой (9,7%, 95%ДИ: 3-27, p=0,321,  $\chi^2$  с поправкой Йейтса). Оперативного лечения по удалению конкрементов в анамнезе ни в одном из случаев не проводилось. По результатам заключений УЗИ почек преобладали конкременты, не превышающие диаметром 5 мм, средний размер которых составил 3 мм [1,5; 5] (min 1 мм, max 5 мм), у двух пациентов были выявлены асимптомные конкременты небольшого размера (до 2 мм) (рис. 5).

Уровень Са суточной мочи в скрининговой группе ПГПТ был статистически значимо ниже в сравнении с ретроспективной группой (5,1 [4,1; 7] (n=21) vs 8,85 [5,4; 11,5] (n=19) ммоль/л, p<0,001, U-test), что отражает более низкие уровни гиперкальциурии и гиперкальциемии у пациентов с ПГПТ, выявленных с помощью



изменения уровня  $\text{Ca}^{++}$  крови и кальциурии) (рис. 6), у части пациентов отмечалось незначительное снижение уровня ПТГ на фоне терапии.



**Рис. 6.** Динамика уровня  $\text{Ca}$  общего ( $p=0,307$ ) и ПТГ ( $p=0,078$ ) на фоне заместительной терапии холекальциферолом в течение 6 и 12 месяцев (W-test).

*Результаты диагностики и лечения ПГПТ у пациентов, выявленных при скрининге.* Визуализация образования ПЩЖ у пациентов скрининговой группы была выполнена в 90% случаев (95%ДИ: 68-98) (19/21) с помощью УЗИ или скинтиграфии ПЩЖ с технетрилом. Показания к оперативному лечению имели 15 пациентов, из них 13 пациентов с манифестной формой и 2 пациента с мягкой формой в возрасте менее 50 лет. ПТЭ было проведено у 48% пациентов (95%ДИ: 26-70) (10/21), среди них 8 пациентов манифестной формой и 2 пациента с мягкой формой. В соответствии с гистологической структурой во всех случаях (100%) определена одиночная аденома ПЩЖ, случаев рака зафиксировано не было. Подозрение на наличие МЭН-синдрома имел один пациент из скрининговой группы ПГПТ, однако при дополнительном обследовании диагноз не был подтвержден. Причинами невыполнения оперативного лечения у 5 пациентов были отказ от операции или наличие противопоказаний к оперативному лечению.

Среди пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, консервативная тактика ведения была показана в большем проценте случаев по сравнению с госпитализированными пациентами (30% (95%ДИ: 12-52) (6/21) vs 6% (95%ДИ: 2-18) (3/48),  $p=0,032$ ,  $\chi^2$  с поправкой Йейтса).

В раннем послеоперационном периоде наблюдалось статистически значимое снижение уровней  $\text{Ca}$  общего (2,71 [2,61; 2,78] vs 2,34 [2,23; 2,4] ммоль/л,  $p<0,001$ , W-test,  $n=10$ ),  $\text{Ca}^{++}$  (1,35 [1,31; 1,46] vs 1,18 [1,15; 1,2] ммоль/л,  $p<0,001$ , W-test,

n=10) и ПТГ (91 [82; 122] vs 48 [39; 56] пг/мл,  $p < 0,001$ , W-test, n=10). Гипокальциемия наблюдалась в 20% случаев (95%ДИ: 4-56) (2/10), этим пациентам были назначены препараты кальция (1000 мг/сут) и активных форм витамина D (альфакальцидол). Остальные пациенты в послеоперационном периоде продолжили прием холекальциферола в поддерживающей дозе.

При консервативной тактике ведения (n=11) было рекомендовано ежегодное наблюдение у эндокринолога, исследование уровня Са общего, Са<sup>++</sup> крови, ПТГ, оценка МПКТ с помощью DEXA. При наличии осложнений у пациентов было рекомендовано наблюдение у соответствующих специалистов. Среди пациентов с ПППТ и диагностированным остеопорозом назначалась антирезорбтивная терапия (бисфосфонаты). При обнаружении показаний к оперативному лечению у пациентов с мягкой формой ПППТ при ежегодном обследовании было рекомендовано рассмотреть вопрос о выполнении ПТЭ.

### **Выводы**

1. В Архангельской области первичная госпитальная заболеваемость ПППТ с 2005 по 2011 гг. находилась на низком уровне (1,8 до 2,9 случаев госпитализаций на 1 млн. населения), однако с 2012 года отмечен рост выявляемости заболевания до 11 случаев на 1 млн. населения. По результатам скрининга на гиперкальциемию у 1100 пациентов крупной поликлиники г. Архангельска в марте 2015 года выявлен 21 случай ПППТ, установленного впервые (1,9%).
2. Среди госпитализированных пациентов с ПППТ, выявленных за десятилетний период, манифестные формы составили 88% случаев (95%ДИ: 74-95): костная – 19% (95%ДИ: 9-33), висцеральная – 42% (95%ДИ: 28-57), смешанная – 27% (95%ДИ: 16-42). Среди пациентов с ПППТ, выявленных при скрининге, манифестные формы составили 62% случаев (95%ДИ: 39-81): костная – в 38% (95%ДИ: 19-61), висцеральная – 14% (95%ДИ: 3,7-37), смешанная – 10% (95%ДИ: 1,6-32). Мягкая форма среди скринированных пациентов (38% (95%ДИ: 19-61)) наблюдалась в статистически значимо большем количестве случаев по сравнению с группой госпитализированных пациентов (12% (95%ДИ: 5-26)).
3. Минеральная плотность костной ткани во всех обследованных отделах скелета у скринированных пациентов с ПППТ была статистически значимо выше

по сравнению с госпитализированными пациентами, у которых имелись тяжелые рецидивирующие переломы диафиза бедра и позвоночника, а в 44% случаев (95%ДИ: 22-69) по данным рентгенографии был диагностирован фиброзно-кистозный остеит.

4. Частота нефролитиаза (24% (95%ДИ: 9-48)) и уровень суточной кальциурии у скринированных пациентов с ПГПТ были значимо ниже в сравнении с группой госпитализированных пациентов (69% (95%ДИ: 54-81)), в которой имели место коралловидный нефролитиаз (10%, 95%ДИ: 1,6-32) и рецидивирующее течение МКБ, потребовавшее оперативного лечения в 18% случаев (95%ДИ: 8-36).

5. У госпитализированных и скринированных пациентов с ПГПТ выявлена сходная высокая частота артериальной гипертензии (69% (95%ДИ: 54-81) и 76% (95%ДИ: 52-91)), гипертрофии левого желудочка (60% (95%ДИ: 33-83) и 47% (95%ДИ: 25-71)), дислипидемии (73% (95%ДИ: 54-86) и 81% (95%ДИ: 57-94)), избыточной массы тела или ожирения (63% случаев (95%ДИ: 47-76) и 71% (95%ДИ: 48-89)) и сахарного диабета 2 типа (19% (95%ДИ: 9-33) и 10% (95%ДИ: 1,6-32)).

6. Консервативная тактика ведения среди пациентов с ПГПТ, выявленных при скрининге, была показана в большем проценте случаев по сравнению с госпитализированными пациентами (30% (95%ДИ: 10-50) vs 6% (95%ДИ: 1-13)), у которых паратиреоидэктомия являлась преобладающим методом лечения и требовалась в 94% случаев (95%ДИ: 82-98).

### **Практические рекомендации**

1. Необходимо внедрение определения уровня кальция крови в план стандартного биохимического обследования для выявления первичного гиперпаратиреоза на более ранних стадиях в виде мягкой формы.

2. Рекомендуется проведение рентгеновской остеоденситометрии всем пациентам с ПГПТ независимо от наличия переломов анамнезе для диагностики снижения минеральной плотности костной ткани и своевременного лечения остеопороза до развития тяжелых переломов.

3. Необходимо проведение визуализирующего исследования почек всем пациентам с ПГПТ независимо от наличия МКБ в анамнезе для выявления асимптомных камней почек до развития клинически выраженного нефролитиаза.



4. Рекомендуется проводить оценку состояния сердечно-сосудистой системы и метаболических нарушений всем пациентам с ПГПТ независимо от формы заболевания.
5. Тактику ведения пациентов с ПГПТ необходимо рекомендовать на основании наличия или отсутствия показаний к хирургическому лечению, базируясь на современных рекомендациях по ведению пациентов с ПГПТ.

#### **Список публикаций:**

1. Баранова И.А., Зыкова Т.А., Сергеева О.А. Сравнительный анализ клинических проявлений первичного гиперпаратиреоза по результатам госпитализаций и скрининга на гиперкальциемию в Архангельской области // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – №4 – С. 35-41.
2. Баранова И.А., Зыкова Т.А. Нормокальциемический первичный гиперпаратиреоз – "новая эра" в диагностике старого заболевания.// Проблемы эндокринологии. – 2017. – № 4 – С. 236-244.
3. Баранова И.А., Зыкова Т.А. Результаты скрининга на гиперкальциемию у населения областного центра Европейского Севера России.// Врач.– 2017. – № 9 – С. 67-69.
4. Баранова И.А., Клемушина Т.В., Зыкова Т.А. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза – невидимая часть айсберга (обзор литературы).// Медицинский вестник Юга России. – 2016. – № 2 – С. 4-8
5. Баранова И.А., Зыкова Т.А. Мягкая форма первичного гиперпаратиреоза: оперативное или консервативное лечение?// В сборнике: Актуальные проблемы медицины сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 26-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета. Гомельский государственный медицинский университет. – 2017. – С. 61-63.
6. Баранова И.А., Клемушина Т.В. Диагностика первичного гиперпаратиреоза.// Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2016. – № 1 (36) – С. 149-150.
7. Баранова И.А. Витамин D как фактор риска первичного гиперпаратиреоза.// Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2014. – № 2 (33) – С. 8-9.

8. Баранова И.А. Распространенность первичного гиперпаратиреоза.// Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2013. –№ 2 (31) – С.8-9.

### Список сокращений

Са общий – кальций общий

Ca<sup>++</sup> – кальций ионизированный

DEXA – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

АГ – артериальная гипертензия

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ГБУЗ АО «АОКБ» – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница»

ГБУ АО «АКОД» – государственное бюджетное учреждение Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер»

ГБУЗ АО «ПГКБ им. Е.Е. Волосевич» – государственное бюджетное учреждение здравоохранения Архангельской области «Первая городская клиническая больница имени Е.Е. Волосевич»

МКБ – мочекаменная болезнь

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

НЛ – нефролитиаз

НУЗ «Отделенческая больница станции Исакогорка ОАО «РЖД» – Негосударственное учреждение здравоохранения «Отделенческая больница на станции Исакогорка открытого акционерного общества Российские железные дороги» г. Архангельск

ППТ – первичный гиперпаратиреоз

ПТГ – паратгормон

ПТЭ – паратиреоидэктомия

ПЩЖ – паращитовидная железа

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ЦНИЛ – центральная научно-исследовательская лаборатория