

Проявление первичного гиперпаратиреоза со стороны костной системы

К.м.н. А.А. Петрушин¹, Т.В. Нехорошкова²

¹ГБУЗ Архангельской области «Карпогорская ЦРБ», Архангельск

²ГБУЗ Архангельской области «Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич», Архангельск

РЕЗЮМЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — третье по частоте эндокринное заболевание после сахарного диабета и патологии щитовидной железы. ПГПТ характеризуется избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхненормальном или повышенном уровне содержания кальция в крови вследствие первичной патологии паращитовидных желез и проявляется многосимптомной клинической картиной с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем. Нарушения метаболизма костной ткани при ПГПТ приводят к патологическим изменениям скелета, которые коррелируют с тяжестью заболевания. Во многих случаях именно патология опорно-двигательного аппарата является ведущим клиническим синдромом ПГПТ, доставляя основные страдания пациентам и приводя к инвалидизации. Несмотря на яркие клинические и рентгенологические проявления, данная патология требует тщательной дифференциальной диагностики как с другими метаболическими изменениями, так и с онкологическими процессами, протекающими с поражением костной ткани. Анализ публикаций отечественных авторов показал отсутствие научных работ, посвященных проявлениям патологии костной ткани при всех формах ПГПТ. В связи с этим возникла необходимость в обобщении и систематизации современных научных данных о клинических проявлениях, диагностике, дифференциальной диагностике, факторах риска и исходах патологии костной системы, обусловленной ПГПТ.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, метаболические костные поражения, фиброзно-кистозный остеит, остеопения, бурые опухоли, остеолитические поражения, патологические переломы, остеомалация, остеопороз.

Для цитирования: Петрушин А.А., Нехорошкова Т.В. Проявление первичного гиперпаратиреоза со стороны костной системы. РМЖ. 2019;8(1):21–26.

ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism manifestation in the skeletal system

A.A. Petrushin¹, T.V. Nekhoroshkova²

¹Karpogory Central District Hospital, Arkhangelsk

²Arkhangelsk First City Clinical Hospital named after E.E. Volosevich

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is the third most common endocrine disease after diabetes mellitus and thyroid pathology. PHPT is characterized by excessive secretion of parathyroid hormone (PTH) with an upper-normal or elevated level of calcium in the blood due to the parathyroid glands primary pathology. It manifests itself in a multisymptomatic clinical picture involving various organs and systems in the pathological process. Disorders of bone tissue metabolism in PHPT lead to pathological changes in the skeleton, which correlate with the disease severity. In many cases, it is the musculoskeletal system pathology that is the leading PHPT clinical syndrome causing the main suffering to patients and leading to their disability. Despite the vivid clinical and radiological manifestations, this pathology requires a thorough differential diagnosis, both with other metabolic changes and with oncological processes that occur with the osseous lesion. Russian literature study showed the absence of the scientific papers on the analysis of bone tissue pathology manifestations in all PHPT forms. In this regard, it became necessary to generalize and systematize modern scientific data on clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, risk factors and outcomes of skeletal system pathology caused by PHPT.

Keywords: primary hyperparathyroidism, metabolic bone lesions, fibrocystic osteitis, osteopenia, brown tumors, osteolytic lesions, pathological fractures, osteomalacia, osteoporosis.

For citation: Petrushin A.A., Nekhoroshkova T.V. Primary hyperparathyroidism manifestation in the skeletal system. RMJ. 2019;8(1):21–26.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — третье по частоте эндокринное заболевание после сахарного диабета и патологии щитовидной железы. Распространенность ПГПТ, по данным И.И. Дедова и соавт., в общей популяции составляет около 1%, среди населения старше 55 лет — 2%, ежегодная заболеваемость варьирует от 0,4 до 18,8 случая на 10 000 населения [1]. В России масштабных эпидемиологических исследований по этой теме не проводилось,

однако, согласно данным пилотного проекта, распространенность ПГПТ в Москве составила 0,03%, заболеваемость — 6,8 на 1 млн населения [2]. Показатель распространенности ПГПТ напрямую зависит от возможностей лабораторной диагностики, в связи с чем в более развитых странах распространенность ПГПТ выше [3, 4]. В целом распространенность ПГПТ в настоящее время имеет тенденцию к росту, что связано в первую очередь с возрастающими возможностями лабораторной и инструментальной диагностики.

Поражение костей скелета является одним из ключевых проявлений ПГПТ и встречается при всех формах данной патологии. Наиболее выражены изменения скелета при манифестной форме заболевания, они характеризуются наличием фиброзно-кистозного остеита и так называемых бурых опухолей — остеолитических поражений кости, в тяжелых случаях приводящих к патологическим переломам. Дифференциальная диагностика фиброзно-кистозного остеита проводится с другими литическими поражениями скелета, в первую очередь со злокачественными опухолями. Гистологическая картина фиброзно-кистозного остеита схожа с некоторыми видами сарком и светлоклеточного рака, данное сходство может значительно затруднить дифференциальную диагностику и привести к ошибочной лечебной тактике. Изменения скелета при мало- и бессимптомном ПГПТ характеризуются уменьшением костной плотности и нарушениями микроархитектоники кости, что ведет к повышенному риску малотравматичных переломов. После паратиреоидэктомии наблюдается регресс скелетной симптоматики, но процесс реминерализации, его скорость и полнота нуждаются в дальнейшем изучении.

Этиология и формы ПГПТ

Причиной ПГПТ в 80–85% случаев является солитарная аденома паращитовидной железы, в 10–15% — множественные изменения (множественные аденомы и гиперплазии паращитовидных желез), в 1–5% случаев — рак щитовидной железы [1].

Различают нормокальциемическую, мягкую и манифестную формы ПГПТ. Для *нормокальциемической* формы характерны нормальные показатели общего и ионизированного кальция крови при повышенном уровне паратиреоидного гормона. *Мягкая* форма проявляется наличием только неспецифических жалоб при отсутствии объективных клинических проявлений. *Манифестная* форма ПГПТ в большинстве случаев сопровождается нарушениями опорно-двигательного аппарата (остеопороз, кистозная остеодистрофия, деформации костей, патологические переломы), патологией почек (нефролитиаз, нефрокальциноз, снижение фильтрационной и концентрационной функций), желудочно-кишечного тракта (рецидивирующие дефекты слизистой желудка и 12-перстной кишки, панкреатиты и панкреокалькулез) и нейрокогнитивными расстройствами [1]. В целом клинически значимые поражения костей встречаются у 5–15% пациентов с ПГПТ, в т. ч. кистозно-фиброзный остеит — у 2–5%, бурые опухоли — у 0,8% пациентов [5–7]. В ряде развивающихся стран Азии и Среднего Востока манифестная форма заболевания является преобладающей [8, 9], в этих регионах она в 58–69% случаев характеризуется наличием клинических форм кистозного фиброза [10, 11]. В России также диагноз ПГПТ в 70–80% случаев ставится на этапе тяжелых системных нарушений, однако в последние 10 лет наблюдается тенденция к диагностике на более раннем этапе [1]. По данным регистрового исследования, включавшего 1053 пациента с ПГПТ, нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата были выявлены у 91% пациентов, боли в костях — у 66%, деформации скелета — у 20%, патологические переломы — у 36% пациентов [1].

ПАТОГЕНЕЗ ПГПТ

Ключевым моментом патогенеза ПГПТ является повышенная выработка паратгормона (ПТГ). Избыточная секреция ПТГ вызывает активацию витамина D в почках, что ведет к повышению гастроинтестинальной абсорбции и канальцевой реабсорбции кальция, а также к повышению активности остеокластов и, как следствие, поражению костей. Кроме того, ПТГ снижает канальцевую реабсорбцию фосфатов и увеличивает их почечную экскрецию [5]. Таким образом, для классических форм ПГПТ характерны гиперкальциемия, гипофосфатемия и повышение сывороточного уровня ПТГ [5]. Костные поражения при ПГПТ частично происходят за счет деструкции кристаллов гидроксипатита, но в основном за счет остеокластической резорбции [5]. Согласно последним исследованиям воздействие ПТГ на костную систему может носить как катаболический, так и анаболический характер: превалирование того или иного эффекта определяет костную массу и архитектуру кости. При ПГПТ постоянный высокий уровень ПТГ приводит к активации остеокластогенеза и функции остеокластов, что ведет к уменьшению костной массы и увеличивает риск переломов. Напротив, прерывистое назначение как полноценного ПТГ (ПТГ1-84 — зрелая форма ПТГ, содержащая 84 аминокислоты), так и его биологически активного укороченного фрагмента (терипаратид) стимулирует остеобластогенез, созревание и дифференциацию остеобластов [12].

Рандомизированные контролируемые и проспективные исследования, посвященные выраженным костным нарушениям при ПГПТ, отсутствуют. В основном вся научная литература по данной теме представлена лишь описаниями отдельных случаев и небольших серий.

Клиническая картина ПГПТ

Клинические проявления ПГПТ чаще всего неспецифичны и ограничиваются болями в костях, мышечной слабостью и гипорефлексией. Ряд авторов указывают на то, что у пациентов наблюдается значительная потеря веса в течение 3–4 мес. [5, 8]. При патологических переломах болевой синдром выражен умеренно, пациенты отмечают внезапную потерю опороспособности нижних конечностей или локальное усиление болей [13]. При клиническом обследовании выявляются умеренно выраженная болезненность и отек мягких тканей в зоне пораженного сегмента [5].

Рентгенологически ПГПТ проявляется характерными литическими изменениями, известными как фиброзно-кистозный остеит, фиброзно-кистозная остеопатия, костный кистоз или бурые опухоли. Типична диффузная деминерализация, особенно выраженная в длинных трубчатых костях. В костях черепа наблюдается так называемый симптом «перца и соли» — чередование мелких участков остеопороза с участками нормальной плотности кости. Также характерными являются субпериостальные эрозии кости дистальных и средних фаланг, обычно более выраженные с лучевой стороны, и кистозные просветления дистальных отделов ключиц [5]. Наиболее частой локализацией множественных изменений являются кости таза и длинные трубчатые кости (рис. 1) [8, 14].

Финальной стадией фиброзно-кистозного остеита является образование так называемых бурых опухолей — крупных полостей, заполненных желеобразным



Рис. 1. Фиброзно-кистозный остеит дистальных метаэпифизов левой лучевой и локтевой костей и пястных костей у пациентки 70 лет

коричневым содержимым. Бурые опухоли не являются новообразованиями в прямом смысле, а представляют собой результат быстрой потери костной массы с замещением костного мозга грануляциями и фиброзной тканью [13]. Они чаще развиваются в большеберцовой, бедренной кости, костях таза, позвонках, ребрах и нижней челюсти [15]. У некоторых пациентов на рентгенограммах кортикальные отделы кости настолько истончаются, что становятся неразличимыми [8, 14]. На КТ выявляются характерные изменения в виде одиночных или множественных остеолитических участков, заполненных фиброзной тканью и расположенных как в области костномозгового канала, так и кортикально. В структуре кости могут быть выявлены зоны некроза с образованием кист с определяющимся уровнем жидкости, кровоизлияний и обызвествлений [16]. Конечной стадией прогрессирования фиброзно-кистозного остеита является развитие патологического перелома. Наиболее часто наблюдаются патологические переломы плеча, бедра и костей таза (рис. 2).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПГПТ

Дифференциальная рентгенодиагностика *фиброзно-кистозного остеита* должна проводиться с другими остеолитическими поражениями: метастазами опухоли, неходжкинской лимфомой, миеломой, фиброзной дисплазией, доброкачественными и злокачественными сосудистыми опухолями, остеомиелитом и энхондромой [17].

Гистологически фиброзно-кистозный остеит представляет собой последствия остеокластической резорбции кости: нерегулярные трабекулярные структуры, окруженные рыхлой фиброзной тканью с увеличенным количеством остеобластов и остеокластов, а также зоны грануляционной ткани с воспалительными, гигантскими клетками и скоплениями гемосидерина. При тяжелых поражениях полости сливаются, образуя большие дефекты, содержащий в них гемосидерин обуславливает бурую окраску содержимого, отсюда название — «бурые опухоли» [5, 18]. Наряду с фиброзной тканью и недостаточно минерализованной волокнистой костью эти кистозные образования содержат веретеновидные клетки [19, 20]. Гистологическая структура кистозно-фиброзных изменений при ПГПТ своим строением и клеточным составом может напоминать гигантоклеточные опухоли и некоторые виды сарком [18, 21, 22]. Таким образом, данные рентгенографического исследования, КТ и даже гистологического исследования не гарантируют точной диагностики паратиреоидной остеодистрофии. Схожесть рентгенологической картины и гистологической структуры, а также мультисегментарное поражение могут вводить в заблуждение клиницистов и симулировать злокачественные опухоли. Описаны случаи, когда пациентам с подобной картиной проводилась лучевая терапия и выполнялись различные резецирующие оперативные вмешательства, в т. ч. ампутация конечностей [13, 23].

Основными критериями дифференциальной диагностики *гиперпаратиреоидной кистозно-фиброзной остеопатии* являются лабораторные показатели: повышенное содержание ПТГ, гиперкальциемия и гипофосфатемия. Однако необходимо учитывать, что решающее значение имеют лишь высокие показатели ПТГ. Гиперкальциемия может наблюдаться и у пациентов со злокачественными опухолями — при распространенном онкологическом процессе частота ее достигает 30% [13].

После внедрения в начале 1970-х гг. в клиническую практику рутинного определения уровня кальция в сыворотке крови показатели распространенности ПГПТ значительно возросли. С другой стороны, ввиду более ранней диагностики значительно изменились клинические проявления заболевания. Если ранее основными клиническими признаками ПГПТ были рецидивы мочекаменной болез-



Рис. 2. Патологический перелом бедренной кости у той же пациентки

ни, наличие фиброзно-кистозного остеита и нейромускулярной дисфункции, то в настоящее время преобладают асимптомные формы ПГПТ, часто определяемые по наличию гиперкальциемии или выявляемые при обследовании по поводу остеопороза и переломов, произошедших при минимальной травме [3, 4, 8, 17]. Однако вовлеченность костной системы в патологический процесс имеет место и при доклинических формах ПГПТ [12]. Обычное рентгеновское исследование костной системы в этих случаях малоинформативно, т. к. выявляет остеопению лишь при 20% потере костной ткани [24].

Одним из методов диагностики костных изменений при асимптомном и малосимптомном ПГПТ (мягкая и нормокальциемическая формы) является *двухэмиссионная рентгеновская денситометрия*. В этом исследовании классическим признаком ПГПТ является преимущественная редукция минеральной плотности дистальной кортикальной трети лучевой кости и, в меньшей степени, — губчатой (трабекулярной) кости [12]. В трабекулярной кости при ПГПТ увеличивается количество как остеокластов, так и остеобластов, но костная резорбция превалирует над формированием костной ткани. В результате период формирования новой кости затягивается, однако в определенной степени сохраняется, этим объясняется относительно меньшая ее редукция. Наоборот, в кортикальной кости порозность и эндокортикальная резорбция ведут к более значимой потере костной массы [12]. В поясничных позвонках, относительно богатых трабекулярным компонентом, при ПГПТ обычно выявляется умеренная редукция. Эти данные подтверждаются гистоморфометрическими исследованиями и микрокомпьютерным анализом костных биоптатов [25, 26]. Данные денситометрии и гистоморфометрии согласуются между собой, однако в определенной степени противоречат результатам большого числа эпидемиологических исследований, в которых у пациентов с ПГПТ демонстрируется высокий риск как вертебральных, так и невертебральных переломов [27–29].

В настоящее время все большее распространение получают новые технологии обследования, такие как *периферическая количественная КТ*, обладающая высокой разрешающей способностью и демонстрирующая нарушения архитектуры костной ткани, в т. ч. у пациентов с асимптомными формами ПГПТ [14]. Данные, полученные с помощью периферической количественной КТ, в большей степени согласуются с результатами эпидемиологических исследований. Согласно этим данным при ПГПТ поражаются как кортикальный, так и трабекулярный компонент кости, при этом уменьшается их объемная плотность, истончаются кортикальные слои, расстояние между трабекулами увеличивается, сами трабекулы истончаются, становясь прерывистыми и гетерогенными [30–32]. Нагрузка способствует некоторому смягчению нежелательных явлений, вследствие чего лучевая кость, не несущая нагрузки, обычно поражается в большей степени, чем регулярно испытывающая нагрузку большеберцовая [30–32]. У женщин с ПГПТ в постменопаузе периферическая количественная КТ выявляет измененную конфигурацию трабекулярной сети с уменьшением пластинчатых и продольных трабекул, трабекулярная сеть отличается менее выраженной аксиальной направленностью [31].

Новым суррогатным маркером костной структуры и микроархитектоники является *трабекулярный костный индекс* — тканевой показатель, оценивающий пик-

сельные отклонения по шкале градаций серого на денситометрических изображениях и определяемый при двухэмиссионной рентгеновской денситометрии с помощью специальных компьютерных программ [33–35]. Высокие показатели трабекулярного костного индекса ассоциируются с плотной трабекулярной сетью и высокой прочностью кости, низкие — с низким качеством костной структуры [34, 35]. Проспективные исследования, выполненные у женщин в постменопаузе, демонстрируют состоятельность данного показателя как предиктора переломов позвонков, бедра и других малотравматичных переломов [36, 37]. При ПГПТ трабекулярный костный индекс показывает частичную деградацию микроархитектуры, в т. ч. у пациентов с преимущественно асимптомными и мягкими формами заболевания. У пациентов с асимптомной формой ПГПТ, по данным двухэмиссионной рентгеновской денситометрии, нормальное строение костной ткани поясничных позвонков определяется в 50% случаев, а по данным трабекулярного костного индекса — лишь в 27% случаев. Низкие показатели трабекулярного костного индекса у пациентов с ПГПТ ассоциируются с повышенным риском переломов позвонков [38, 39].

Сопутствующие ПГПТ изменения опорно-двигательного аппарата

Динамика скелетных изменений у пациентов с мягкой формой ПГПТ изучена в 2 проспективных когортных исследованиях. D.S. Rao et al. в течение 11 лет провели мониторинг 80 пациентов с асимптомной формой ПГПТ и не выявили отрицательной динамики биохимических и денситометрических показателей [40]. S.J. Silverberg et al. наблюдали 101 пациента с асимптомным течением ПГПТ в течение 10 лет. У 25% пациентов было отмечено прогрессирование заболевания. Единственным независимым фактором риска прогрессирования был возраст: отрицательная динамика в 3 раза чаще наблюдалась у пациентов, возраст которых был моложе 50 лет на момент включения в исследование [25]. Через 15 лет наблюдения этих же пациентов удельный вес прогрессии увеличился до 37% [41]. У пациентов с мягкой формой ПГПТ без паратиреоидэктомии в анамнезе минеральная плотность кости в течение более 8 лет оставалась стабильной, но затем начинала прогрессивно уменьшаться в кортикальном слое, отмечалась усиленная потеря костной массы дистальной трети лучевой кости и шейки бедра, выявленная в промежутке между 10 и 15 годами наблюдения [41].

Многие специалисты рекомендуют определять уровень ПТГ у пациентов с имеющимися или предполагаемыми метаболическими костными проявлениями ПГПТ, протекающими на фоне нормального уровня кальция крови [25, 42, 43]. Вследствие этого нормокальциемическая форма ПГПТ чаще всего диагностируется в популяции обратившихся по поводу метаболической костной патологии, что косвенно подтверждает мнение о том, что данная форма ПГПТ не является в полном смысле бессимптомной. В продольном когортном исследовании Н. Lowe et al., включавшем 37 пациентов, на момент диагностики нормокальциемической формы ПГПТ у 57% пациентов имелся остеопороз (позвонков — у 34%, бедренных костей — у 38%, дистальных отделов лучевой кости — у 28%), у 11% в анамнезе присутствовали малотравматичные переломы, у 14% — неф-

ролитуаз [44]. По данным двухэмиссионной рентгеновской денситометрии, в отдаленном периоде со средним сроком наблюдения 3,1 года у 43% пациентов с нормокальциемической формой ПГПТ наблюдалось уменьшение костной массы минимум на 5% [44].

В большинстве исследований указывается на повышенный риск переломов при ПГПТ по сравнению с общей популяцией, однако степень этого риска крайне вариабельна [12]. При проведении в Голландии крупного когортного исследования, включавшего 1201 пациента, было выявлено увеличение общей частоты переломов, а также переломов предплечья и позвоночника у пациентов с ПГПТ, в т. ч. за 10 лет, предшествующих установлению диагноза [27]. В проспективном контролируемом исследовании E. Vignali et al. (150 пациенток с ПГПТ и 300 пациенток в контрольной группе) было выявлено увеличение частоты переломов позвонков у женщин с ПГПТ в постменопаузе, однако это наблюдалось лишь у пациенток, имеющих показания к паратиреоидэктомии (28,1% против 11,1%, $p=0,03$). У пациенток, не имевших показаний к паратиреоидэктомии, частота переломов позвонков существенно не отличалась от таковой в контрольной группе ($p=0,06$) [28]. По данным S. Marcocci et al., несмотря на преимущественное вовлечение в патологический процесс кортикального компонента кости, при ПГПТ наблюдался увеличенный риск переломов периферических отделов скелета (состоящих в основном из губчатой кости) и позвоночника [12]. Риск переломов бедра у пациентов с ПГПТ представляется лишь незначительно повышенным [45].

Лечение ПГПТ

Наличие выраженного фиброзно-кистозного остеита, бурных опухолей и патологических переломов является одним из абсолютных показаний к *хирургическому лечению* — паратиреоидэктомии [1]. Большинство исследователей отмечают восстановление пораженной кости после хирургического лечения, однако сроки и объем восстановления значительно варьируют. Согласно исследованию G. Agarwal et al. через 3 мес. после лечения, несмотря на регрессию болевого синдрома, остеопенические изменения поясничных позвонков, бедренных костей и дистальных отделов лучевых костей сохранялись, хотя и имели тенденцию к уменьшению. Наиболее быстрое восстановление минеральной плотности наблюдалось в бедренных костях, наименее быстрое — в дистальных отделах лучевых костей [46]. Данные S. Sathyakumar et al. свидетельствуют о более быстром восстановлении минерализации трабекулярного компонента кости по сравнению с кортикальным: через 1 год после оперативного вмешательства t -показатель минеральной плотности кости шейки бедра увеличился от $-4,2$ до $1,3$, поясничных позвонков — от $-3,2$ до $0,1$, дистальных отделов луча — лишь от $-4,2$ до $-2,1$ [15]. По данным различных источников, прирост минеральной плотности кости через 1–4 года после успешной паратиреоидэктомии составил от 6 до 84% [5, 47]. M.A.S. Sandoval et al. отметили полную реминерализацию литических дефектов фаланг пальцев кисти через 3 года после паратиреоидэктомии, при этом в зоне бывших литических изменений регистрировалась повышенная плотность кости [48].

В запущенных случаях даже после успешной паратиреоидэктомии могут оставаться выраженные кистозные изменения пораженных костей, ведущие к грубым дефор-

мациям таза, верхних и нижних конечностей и требующие впоследствии оперативной коррекции [46].

Патологические переломы обычно консолидируются спонтанно через 6 мес. после паратиреоидэктомии. В ряде случаев используется дополнительное хирургическое лечение — фиксация костей пластинами с угловой стабильностью с цементным усилением или без него, однако показания к данному лечению до настоящего времени не определены [5].

Показаниями к паратиреоидэктомии у пациентов с асимптомной формой ПГПТ считаются снижение t -показателя костной плотности любой локализации менее $-2,5$ и наличие в анамнезе остеопенических переломов [42]. В когортном исследовании M.R. Rubin et al., включавшем 116 пациентов, у 85% из которых ПГПТ протекал асимптомно, изучено восстановление костной плотности по данным двухэмиссионной рентгеновской денситометрии через 5, 10 и 15 лет после успешной паратиреоидэктомии. Прирост костной плотности поясничных позвонков через 5 лет составил 9%, через 10 лет — 6%, через 15 лет — 12%; шейки бедра — соответственно 1%, 7% и 10%, дистального отдела лучевой кости — 4%, 8% и 7% [41]. В проспективном исследовании S. Hansen et al. была изучена динамика изменений костей скелета у женщин с ПГПТ до и через 1 год после паратиреоидэктомии. Для оценки динамики использовались двухэмиссионная рентгеновская денситометрия и периферическая количественная КТ. Группа исследования включала 27 пациенток, контрольная группа — 31. По данным двухэмиссионной рентгеновской денситометрии положительная динамика была отмечена в поясничных позвонках и бедренных костях ($p<0,05$). По данным периферической количественной КТ, значительная положительная динамика как кортикальных, так и трабекулярных компонентов была отмечена в лучевых и большеберцовых костях ($p<0,05$) [30].

Медикаментозная терапия может проводиться пациентам с гиперкальциемией и снижением минеральной плотности кости, у которых имеются противопоказания к оперативному лечению. Целью терапии является поддержание уровня кальция сыворотки и коррекция дефицита витамина D [12]. Медикаментозная терапия может увеличивать минеральную плотность кости или уменьшать уровень кальция сыворотки.

По данным метаанализа S. Sankaran et al. (40 включенных исследований, из них 11 рандомизированных контролируемых и 29 обсервационных), антирезорбтивная терапия (эстрогены, бисфосфонаты) способна увеличить минеральную плотность кости у пациентов с мягкой формой ПГПТ до уровня, сравнимого с уровнем после паратиреоидэктомии, что позволяет использовать ее у больных с умеренно выраженной гиперкальциемией и низкой минеральной плотностью кости [49]. Кальцимитетики опосредованно угнетают секрецию ПГТ и канальцевую реабсорбцию кальция. Согласно данным S. Marcocci et al., минеральная плотность кости у пациентов, в течение 5 лет принимавших данные препараты, не менялась. Кальцимитетики могут использоваться у пациентов с умеренным снижением минеральной плотности кости, но выраженной гиперкальциемией [12].

Вопрос об уменьшении риска переломов после успешной паратиреоидэктомии остается неясным [12]. В одном из когортных исследований, включавшем 674 пациента, сообщается об уменьшении общей частоты переломов

с 1,8 до 1,0 ($p < 0,006$) и частоты переломов предплечья с 1,9 до 0,7 ($p < 0,03$), однако частота переломов позвонков и бедра не изменялась. Через 10 лет после паратиреоидэктомии частота переломов вновь возросла, в основном за счет переломов лучевых костей [50]. В другом исследовании, включившем 1934 пациента, указывается, что паратиреоидэктомия уменьшала риск переломов в целом и переломов дистального отдела предплечья и бедра в частности [27]. Благоприятный эффект паратиреоидэктомии отмечен как у пациентов, перенесших переломы до операции, так и у тех, у кого до операции не было переломов [12]. Эффект влияния медикаментозной терапии на частоту переломов не изучен [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, поражение костей скелета является одним из ключевых проявлений ПГПТ и встречается при всех его формах. При манифестной форме заболевания патология опорно-двигательного аппарата наиболее выражена, она характеризуется наличием фиброзно-кистозного остеита, в тяжелых случаях приводящего к патологическим переломам. Дифференциальная диагностика фиброзно-кистозного остеита проводится с другими литическими поражениями скелета, в первую очередь со злокачественными опухолями. Основными дифференцирующими критериями являются повышенное содержание ПТГ, гиперкальциемия и гипофосфатемия. Патология костной ткани при мало- и бессимптомном течении ПГПТ характеризуется

уменьшением костной плотности и нарушениями микроархитектоники кости. Наиболее распространенным методом их диагностики является двухэмиссионная рентгеновская денситометрия. В последнее время все большую популярность приобретает периферическая количественная компьютерная томография, обладающая высокой разрешающей способностью и позволяющая осуществлять точную оценку микроархитектоники пораженной кости. Наличие выраженного фиброзно-кистозного остеита, патологических переломов, снижение t-показателя костной плотности менее $-2,5$ и наличие в анамнезе остеопенических переломов являются показаниями к паратиреоидэктомии, после которой отмечаются увеличение минеральной плотности кости и реминерализация литических дефектов. Данные о полноте и продолжительности процессов восстановления кости противоречивы, процесс реминерализации нуждается в дальнейшем изучении. Консервативная терапия проводится при наличии противопоказаний к паратиреоидэктомии. Вопрос об уменьшении риска переломов после успешной паратиреоидэктомии изучен недостаточно: в имеющихся исследованиях указывается на его снижение, но данные о степени этого снижения при различных локализациях неоднозначны.

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Проблемы эндокринологии. 2016;62(6):40–47. DOI: 10.14341/probl201662640-77. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G. et al. Primary hyperparathyroidism: clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment methods. Problems of endocrinology. 2016;62(6):40–47. DOI: 10.14341/probl201662640-77 (in Russ.).]
2. Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Перетокина Е.В. и др. Анализ основных эпидемиологических характеристик первичного гиперпаратиреоза России (по данным регистра). Проблемы эндокринологии. 2012;58(5):16–20. [Mokrysheva N.G., Rozhinskaya L. Ya., Peretokina E.V. et al. Analysis of the main epidemiological characteristics of primary hyperparathyroidism in Russia (according to the register). Problems of endocrinology. 2012;58(5):16–20 (in Russ.).]
3. Almquist M., Bergenfelz A., Martensson H. et al. Changing biochemical presentation of primary hyperparathyroidism. Langenbecks Arch Surg. 2010;395:925–928.
4. Khan A.A., Bilezikian J.P., Potts J.T.J. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism revisited. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:333–334.
5. Hsieh M.-C., Ko J.-Y., Eng H.-L. Pathologic fracture of the distal femur in osteitis fibrosa cystica simulating metastasis disease. Arh Orthop Trauma Surg. 2004;124:498–501.
6. Mantar F., Gunduz S., Gunduz U.R. A reference finding rarely seen in primary hyperparathyroidism; brown tumor. Case Rep Med. 2012;2012:432676. DOI: 10.1155/2012/432676.
7. Fraser W.D. Hyperparathyroidism. Lancet. 2009;374:145–158. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60507-9.
8. Bandeira F., Cusano N.E., Silva B.C. et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2014;58(5):553–561.
9. Maina A.M., Kraus H. Successful treatment of osteitis fibrosacystica from primary hyperparathyroidism. Case Rep Orthop. 2012;2012:145760. DOI: 10.1155/2012/145760.
10. Mishra S.K., Agarwal G., Kar D.K., et al. Unique clinical characteristics of primary hyperparathyroidism in India. Br J Surg. 2001;88:708–714.
11. Priya G., Jyotsna V.P., Gupta N. et al. Clinical and laboratory profile of primary hyperparathyroidism in India. Postgrad Med J. 2008;84(987):34–39. DOI: 10.1136/pgmj.2007.062653.
12. Marcocci C., Cianferotti L., Cetani F. Bone disease in primary hyperparathyroidism. Ther Adv Musculoskel Dis. 2012;4(5):357–368. DOI: 10.1177/1759720X12441869.
13. Misiorowski W., Czajka-Oraniek I., Kochman M. et al. Osteitis fibrosa cystica — a forgotten radiological feature of primary hyperparathyroidism. Endocrine. 2017;58:380–385. DOI 10.1007/s12020-017-1414-2.
14. Bandeira F.A., Oliveira R.I., Griz L.H. et al. Differences in accuracy of 99mTc-sestamibi scanning between severe and mild forms of primary hyperparathyroidism. J Nucl Med Technol. 2008;36(1):30–35.
15. Sathyakumar S., Cherian K.E., Shetty S., Paul T.V. Impact of curative surgery on bone in a patient with osteitis fibrosa cystica of primary hyperparathyroidism. BMJ Case Rep. 2016;2016:bcr2016214970. DOI: 10.1136/bcr-2016-214970.
16. Бурякина С.А., Тарбаева Н.В., Воеводз Н.Н. и др. Компьютерно-томографическая диагностика гиперпаратиреоза. Терапевтический архив. 2018;4:60–66. [Buryakina S.A., Tarbaeva N.V., Volevodz N.N. et al. Computed tomographic diagnosis of hyperparathyroidism. Therapeutic archive. 2018;4:60–66 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



MRT24
СЕТЬ ЦЕНТРОВ МРТ
ДИАГНОСТИКА 24 ЧАСА



СЕСИЛЬ
КЛИНИКА

В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ»**

10 октября 2019 | Москва

Организаторы: Сеть диагностических центров «MRT24»
Академическая клиника неврологии и стоматологии «Сесиль»
на базе НИИ нейрохирургии им. Бурденко

В ПРОГРАММЕ:

- Доклады ведущих неврологов, эпилептологов, онкологов, а также кардиологов, гинекологов и других специалистов.
- Мастер-класс по анализу патологий, выявляемых при MRT-диагностике

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, д.8.

+ 7 495 540 540 3 (доб. 272) doc@mrt24.ru
+7 916 785 93 86 www.neurology-msk.ru