

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НОРМОКАЛЬЦИЕМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Н.А. Кравчун, И.В. Чернявская, Ю.А. Титова, Т.И. Ефименко

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины»;

Украина, 61002, Харьков, ул. Артёма, 10

Контакты: Нонна Александровна Кравчун kravchunna@mail.ru

Цель работы — описание случая нормокальциемического варианта гиперпаратиреоза.

Материалы и методы. Пациентка П., 51 год, обратилась с жалобами на боли в позвоночнике, костях, периодическое головокружение, онемение кистей. Пациентке проведено обследование: клинический и биохимический анализы крови, определение уровней кальция и фосфора в крови, паратгормона, концентрации общего витамина D, кальциурия. Выполнены электрокардиография, ультразвуковое исследование щитовидной железы, компьютерная томография органов шеи.

Результаты. На основании жалоб, данных осмотра, оценки клинической картины заболевания, результатов объективного и инструментального обследований установлен диагноз: «Аденома паращитовидной железы слева, первичный гиперпаратиреоз. Гипертоническая болезнь II стадии, II степени, риск умеренный. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Дисциркуляторная энцефалопатия I степени с ликворной и венозной дисциркуляцией, умеренным вестибуло-атактическим синдромом. Мочекаменная болезнь. Конкременты почек. Спондилез с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника». Определяющими диагностическими методами, позволившими верифицировать диагноз, стали результаты компьютерной томографии органов шеи, а именно признаки объемного образования в проекции паращитовидной железы слева; определение уровня паратгормона — 118,6 пг/мл (норма (N) — 9,5–75,0 пг/мл), концентрации общего витамина D — 21,64 нмоль/л (N — 75–250 нмоль/л), уровня кальция в крови — 2,48 ммоль/л (N — 2,15–2,50 ммоль/л). Наличие в анамнезе мочекаменной болезни, неоднократной литотрипсии, а также спондилеза с люмбоишалгией явилось абсолютным показанием для оперативного лечения.

Заключение. Практический интерес данного наблюдения обусловлен сложностью диагностики нормокальциемического варианта гиперпаратиреоза на фоне предшествующего дефицита витамина D. Начальные стадии первичного гиперпаратиреоза протекают бессимптомно, часто приводят к необратимым осложнениям со стороны почек, обуславливая развитие почечной недостаточности и, как следствие, инвалидизацию. Описание данного клинического случая демонстрирует важность рутинного определения концентрации витамина D, дефицит которого является триггерным фактором развития аденом паращитовидных желез.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, нормокальциемический вариант гиперпаратиреоза, витамин D, паратгормон, аденома, паращитовидные железы, мочекаменная болезнь, фосфор в крови, кальций в крови, нефролитиаз

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-10-4-47-52

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NORMOCALCEMIC HYPERPARATHYROIDISM

N.A. Kravchun, I.V. Chernyavskaya, Yu.A. Titova, T.I. Efimenko

V.Ya. Danilevsky Institute for Problems of Endocrine Pathology at the National Academy of Medical Sciences of Ukraine;

10 Artyom St., Khar'kov, 61002, Ukraine

Objective: to describe a case of normocalcemic hyperparathyroidism.

Materials and methods. A female patient aged 51 years sought medical advice for complaints of spinal column and bone pains, periodic dizziness, and hand numbness. The patient underwent clinical and biochemical blood tests, determination of the blood levels of calcium, phosphorus, parathyroid hormone, concentrations of total vitamin D, calciuria, electrocardiography, thyroid ultrasonography, and neck computed tomography.

Results. Based on her complaints, examination evidence, evaluation of the clinical presentations of the disease, and objective and instrumental examination findings, the patient was diagnosed with left parathyroid adenoma and primary hyperparathyroidism; stage II hypertensive disease, grade I, a moderate risk; retinal angiopathy of both eyes; stage I dyscirculatory encephalopathy with liquor and venous dyscirculation and moderate vestibular ataxia; urolithiasis; kidney stones; and spondylosis mainly involving the lumbar spine. The diagnostic determinants for verifying the diagnosis were the results of neck computed tomography, namely: the signs of space-occupying lesion in the projection of the left parathyroid gland; the blood level of parathyroid hormone 118.6 pg/ml (normal value (N) 9.5–75.0 pg/ml); total vitamin D 21.64 nmol/l (N 75–250 nmol/l); and calcium 2.48 mmol/l (N 2.15–2.50 mmol/l). The history of urolithiasis, repeated lithotripsy, as well as spondylosis with lumboischalgia was an absolute indication for surgical treatment.

Conclusion. The practical interest in this case is due to the complexity of diagnosing normocalcemic hyperparathyroidism after vitamin D deficiency. The early stages of primary hyperparathyroidism are asymptomatic and frequently give rise to irreversible renal complications,

causing renal failure and, as a consequence, disability. This clinical case demonstrates the importance of routinely determining vitamin D concentrations, which in turn triggers parathyroid adenomas.

Key words: hyperparathyroidism, normocalcemic hyperparathyroidism, vitamin D, parathyroid hormone, adenoma, parathyroid glands, urolithiasis, blood phosphorus, blood calcium, nephrolithiasis

Введение

Термин «паращитовидная железа» (ПЩЖ) впервые был введен шведским профессором Иваром Сандстромом. Патогенетическая связь специфического костного поражения, обнаруженного Фридрихом фон Реклингхаузенем, с опухолью ПЩЖ была окончательно установлена в 1925 г. В том же году была выполнена первая операция по удалению ПЩЖ. Ее автор, Юлиус фон Хоченег Феликс Мандл, стал родоначальником хирургии ПЩЖ [1].

Основным гормоном ПЩЖ является паратгормон (ПТГ). Вместе с кальцитонином и витамином D он участвует в регуляции гомеостаза кальция в организме [2]. Регуляция секреции ПТГ осуществляется несколькими механизмами. В течение короткого времени биосинтез ПТГ регулируется уровнем ионизированного кальция, а в течение длительного времени — концентрацией 1,25(OH)2D3 совместно с уровнем кальция [3].

В 70-х годах прошлого столетия стало доступно скрининговое исследование сывороточной концентрации ионизированного кальция. Это способствовало развитию диагностики первичного гиперпаратиреоза и позволило ввести термин «эпидемия гиперпаратиреоза», так как большую часть пациентов с первичным гиперпаратиреозом ранее не выявляли, и лечение получали только больные с явными клиническими симптомами заболевания [4]. В крови человека кальций находится в 3 основных формах:

- фракции, связанной с белками плазмы крови (40–45 %);
- фракции, состоящей из комплексных фосфатных и цитратных соединений (5 %);
- ионизированной фракции (50 %).

Основными лабораторными параметрами определения уровня кальция в организме являются концентрации общего и ионизированного кальция в крови. Современные возможности лабораторной диагностики позволяют выявить пациентов, страдающих первичным гиперпаратиреозом на стадии минимальных признаков, малодоступных клиническому распознаванию [5].

Распространенность первичного гиперпаратиреоза оценивается от 0,5 до 34 на 1000 населения, прирост заболеваемости составляет от 4 до 188 на 100 тыс. человек в год [6]. Существенная разница этих показателей обусловлена сложностями в диагностике ранних форм, наличием нормокальциемических вариантов болезни при дефиците витамина D и нарушении функции почек, низкой осведомленностью врачей различ-

ных специализаций о первичном гиперпаратиреозе, наличием или отсутствием скрининга гиперкальциемии среди населения, разной выборкой пациентов (госпитальная, амбулаторная, оперированные, старшая возрастная группа) [6]. На сегодняшний день известно, что первичный гиперпаратиреоз — патология собственно ПЩЖ, возникающая вследствие солитарной аденомы (80–85 %), множественных аденом (2–5 %), гиперплазии желез (2–12 %), карцином ПЩЖ (менее 1–5 %) [7].

Нормальный вес ПЩЖ — менее 0,05 г; вес аденомы в среднем составляет 0,5–5 г, но иногда превышает 25 г.

Гиперпаратиреоз — совокупность характерных симптомов, обусловленных повышенной секрецией ПТГ, включающих резорбцию костной ткани и гиперкальциемию. У большинства пациентов выявляется снижение концентрации 25(OH)D в крови (существуют научные данные, свидетельствующие о том, что длительно существующее снижение уровня витамина D в крови может быть причиной развития первичного гиперпаратиреоза) [7]. В норме в ответ на снижение уровня кальция и/или витамина D в крови уровень ПТГ повышается. При достижении нормального уровня кальция в крови содержание ПТГ нормализуется, однако при развитии гиперплазии или аденомы ПЩЖ уровень гормона остается повышенным.

Ранняя диагностика первичного гиперпаратиреоза до настоящего времени остается актуальной проблемой. В начальном периоде болезни, при атипичном или бессимптомном течении, жалобы больных неспецифичны и очень разнообразны, что не позволяет предполагать наличие первичного гиперпаратиреоза [8]. Часто пациенты получают длительное лечение по поводу заболеваний, являющихся следствием первичного гиперпаратиреоза (мочекаменная болезнь, нефрокальциноз, желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, остеопороз, остеохондроз, патологические переломы) [9].

Клинически гиперпаратиреоз подразделяют на мягкую и манифестную формы. Различают первичный (болезнь Реклингхаузена); вторичный (вторичная гиперфункция и гиперплазия ПЩЖ при длительной гипокальциемии и гиперфосфатемии); третичный (автономно функционирующая аденома (аденомы) ПЩЖ, развивающаяся на фоне длительно существующего вторичного гиперпаратиреоза) гиперпаратиреоз. Кроме того, выделяют костную, висцеральную, смешанную формы манифестного гиперпаратиреоза. В зависимости от клинической формы преобладают те

или иные жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата (мышечная слабость, боли в костях, нарушения походки), со стороны желудочно-кишечного тракта (острые боли в эпигастрии, снижение аппетита, тошнота, острый живот) или жалобы урологического характера.

Почечная симптоматика является наиболее частым проявлением первичного гиперпаратиреоза (40–50 %), характеризуется развитием нефролитиаза, значительно реже – нефрокальциноза, который обычно приводит к прогрессирующей почечной недостаточности. Камнеобразование в мочевых путях – распространенное явление при гиперпаратиреозе, которое обусловлено следствием гиперкальциурии. Камни бывают двусторонними, множественными, часто массивными, со склонностью к рецидивированию. Однако прогноз мочекаменной болезни после удаления аденомы ПЩЖ благоприятный, если не развилась хроническая почечная недостаточность. Конкременты в почках при гиперпаратиреозе состоят из оксалата или фосфата кальция. Изменениями в почках обуславливается и нередко сопровождающая гиперпаратиреоз артериальная гипертензия [10, 11].

Гастроинтестинальная симптоматика выявляется у половины больных первичным гиперпаратиреозом. Пациенты предъявляют жалобы на отсутствие аппетита, запоры, тошноту, метеоризм, потерю веса. Пептические язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки встречаются в 10–15 % случаев, панкреатит – в 7–12 %, редко – панкреокалькулез и панкреокальциноз [12]. Характерным ранним проявлением поражения костной системы при первичном гиперпаратиреозе является расшатывание и выпадение здоровых зубов [13].

Диагностика гиперпаратиреоза

При гиперпаратиреозе моча приобретает щелочную реакцию, определяется повышенная экскреция кальция с мочой (гиперкальциурия) и повышение содержания в ней фосфора (гиперфосфатурия). Относительная плотность понижается, может выявляться протеинурия, в осадке мочи обнаруживаются зернистые и гиалиновые цилиндры.

В плазме крови повышается концентрация общего и ионизированного кальция, содержание фосфора – ниже нормы, активность щелочной фосфатазы повышается. Следует обратить внимание, что клиническая оценка ситуации у пациентов с повышенным уровнем ПТГ в крови и нормальным уровнем сывороточного кальция в отсутствие визуализации увеличенной ПЩЖ является проблемой. Данное сочетание симптомов возможно как при нормокальциемическом варианте первичного гиперпаратиреоза, так и при гиповитаминозе D, а также других состояниях. В целях дифференциальной диагностики между нормокальциемическим вариантом первичного гиперпаратиреоза и вторичным гиперпаратиреозом, возникшим

в результате гиповитаминоза D, необходимо проведение пробы с назначением витамина D или его активных метаболитов. У пациентов с первичным гиперпаратиреозом прием витамина D приводит к возникновению незначительной гиперкальциемии при повышенном уровне ПТГ, а у пациентов с изолированным гиповитаминозом D – к восстановлению нормального уровня ПТГ при нормальном или верхненормальном уровне кальция в крови. В ряде масштабных исследований было показано, что сохранение низкого уровня витамина D в крови (т.е. дефицит витамина D или его недостаточность) способно приводить не только к гиперплазии, но и к развитию опухолей ПЩЖ (аденом). При этом аденомы ПЩЖ формируются вследствие снижения тормозящего действия витамина D на деление клеток ПЩЖ, а также вследствие стимулирующего влияния низкого уровня кальция крови на этот же процесс. Данные соображения способствовали внедрению в клиническую практику определения уровня витамина D в дополнение к стандартной схеме обследования больных с подозрением на первичный гиперпаратиреоз. При повышении уровня ПТГ необходимо исключить другие причины недостаточного всасывания кальция (целиакия, операции на кишечнике, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, хроническая болезнь почек и др.).

Более показательным при гиперпаратиреозе является определение уровня ПТГ в крови. Необходимо учитывать наличие циркадных ритмов – изменение уровня интактного ПТГ с наивысшими значениями в 14.00–16.00 ч при снижении до базального уровня в 08.00 ч утра. Поэтому для получения сравнимых результатов у здоровых людей для измерения интактного ПТГ образцы крови рекомендуется забирать натощак между 11.00 и 14.00 ч.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы информативно только при расположении паратиреоаденом в области щитовидной железы.

Рентгенография различных частей скелета позволяет обнаружить остеопороз, кистозные изменения костей, патологические переломы костей.

Для оценки плотности костной ткани проводится денситометрия.

Компьютерная томография (КТ) почек и мочевыводящих путей позволяет выявить наличие конкрементов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) по информативности превосходит КТ и УЗИ, позволяет визуализировать любую локализацию ПЩЖ [14].

Описание случая

Пациентка П., 51 год, поступила в клинику ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» с жалобами на общую слабость, боли в костях, шейно-грудном и поясничном

отделах позвоночника, головные боли, повышение артериального давления.

Из анамнеза известно, что с 2008 г. больная наблюдается в нефроурологическом учреждении по поводу мочекаменной болезни. До настоящего времени были проведены 2 литотрипсии дистанционным ударно-волновым способом. В настоящее время — рецидив нефролитиаза. С момента выявления мочекаменной болезни диагностирована гипертоническая болезнь; постоянно принимает ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Также из анамнеза известно, что с 2008 г. пациентка ежегодно получает лечение (нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы, препараты кальция) по поводу распространенного спондилоартроза, протрузий С3—С4; С4—С5; С6—С7 в профильном учреждении.

Впервые обратилась амбулаторно к эндокринологу в 2015 г. в целях обследования функции щитовидной железы. По данным УЗИ щитовидной железы выявлены признаки хронического аутоиммунного тиреоидита. Функция щитовидной железы была не изменена: тиреотропный гормон (ТТГ) — 1,3 мкМЕ/мл (нормальное значение (N) — 0,4—4,3 мкМЕ/мл), титр антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО) — 37,3 ЕД/мл (N — менее 30 ЕД/мл). Выявлено повышение уровня ПТГ до 118,6 пг/мл (N — 9,5—75,0 пг/мл).

При поступлении в клинику общее состояние удовлетворительное. Рост — 165 см, вес — 80 кг, индекс массы тела — 29,4 кг/м², правильного телосложения, кожные и видимые слизистые покровы обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений — 88 уд/мин, артериальное давление — 140/100 мм рт. ст. Язык сухой, с белым налетом с отпечатками зубов. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см, безболезненна при пальпации. Селезенка не пальпируется. Стул нормальный. Симптом Пастернацкого положительный, мочеиспускание безболезненно. Щитовидная железа не увеличена, плотная, однородная при пальпации. Глазные симптомы отрицательные.

В клиническом анализе крови изменений не выявлено.

В клиническом анализе мочи обнаружены эритроцитурия и оксалурия, что свидетельствует об имеющихся нарушениях солевого обмена.

Обращает внимание дислипидемия: гиперхолестеринемия — 6,8 ммоль/л (N — 3,62—6,21 ммоль/л); гипербетапопротеидемия — 110 Ед (N — 35—55 Ед). Гликемия натощак — 5,5 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина — 5,0 % (N — 3,3—5,5 %).

Нарушений функции почек не выявлено (мочевина крови — 6,8 ммоль/л (N — 2,50—8,33 ммоль/л), креатинин крови — 90 мкмоль/л (N — 44—110 мкмоль/л), скорость клубочковой фильтрации — 90 мл/мин (N — 60—150 мл/мин)).

Кальций крови — 2,48 ммоль/л (N — 2,15—2,50 ммоль/л), кальций ионизированный — 1,09 ммоль/л

(N — 1,03—1,13 ммоль/л), фосфор — 0,77 ммоль/л (N — 0,87—1,45 ммоль/л). Кальций мочи — 14,2 ммоль/сут (N — 2,5—7,5 ммоль/сут), фосфор мочи — 30,2 ммоль/сут (N — 19,5—39,0 ммоль/сут).

ПТГ — 118,6 пг/мл (N — 9,5—75,0 пг/мл), ТТГ — 1,3 мкМЕ/мл (N — 0,4—4,3 мкМЕ/мл), витамин D — 21,64 нмоль/л (N — 75—250 нмоль/л), уровень АТ к тиреоглобулину — 200 мЕд/мл (N — до 150 мЕд/мл), концентрация циркулирующих иммунных комплексов — 7,7 Ед (N — 0—56 Ед); АТ к ТПО — 37,3 ЕД/мл (N — менее 30 ЕД/мл).

На электрокардиограмме: ритм синусовый, частота сердечных сокращений — 62 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца, гипертрофия миокарда левого желудочка.

Остеоденситометрия от 25.06.2015 показала минерализацию костной ткани, соответствующую наличию остеопении. Т-индекс — 1,8.

УЗИ щитовидной железы от 02.07.2015 выявило эхопризнаки хронического аутоиммунного тиреоидита, аденому левой верхней ПЩЖ.

КТ органов шеи с внутривенным болюсным контрастированием от 01.07.2015 обнаружила признаки объемного образования в проекции ПЩЖ слева (вероятнее, аденома).

При осмотре врачей-консультантов установлено: окулист — ангиопатия сетчатки (по гипертоническому типу) обоих глаз; невропатолог — дисциркуляторная энцефалопатия I—II степени с ликворной и венозной дисциркуляцией, умеренным вестибуло-атактическим синдромом, спондилез с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника; кардиолог — гипертоническая болезнь II стадии, II степени, риск умеренный.

Заключительный диагноз. Аденома ПЩЖ слева, первичный гиперпаратиреоз, нормокальциемический вариант. Гипертоническая болезнь II стадии, II степени, риск умеренный. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Дисциркуляторная энцефалопатия I—II степени с ликворной и венозной дисциркуляцией, умеренным вестибуло-атактическим синдромом. Спондилез с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника. Мочекаменная болезнь. Конкременты почек, хроническая болезнь почек.

Обсуждение

В представленном клиническом случае при исследовании кальциевого обмена была диагностирована кальциурия, однако при двукратном определении уровня кальция в крови изменений не выявлено. При гиперпаратиреозе концентрация кальция в плазме обычно повышена, но в литературе описаны случаи, когда концентрация кальция в крови остается неизменной. Уровень фосфора — на нижней границе нормы или снижен. Экскреция кальция с мочой, как правило, возрастает, отражая преобладание его фильтрации над канальцевой реабсорбцией (даже усиленной под влиянием ПТГ). Однако экскреция

кальция при гиперпаратиреозе все же ниже, чем при гиперкальциемии иного происхождения (при одинаковой концентрации кальция в плазме). У некоторых больных с повышенным уровнем ПТГ концентрация общего кальция в сыворотке оказывается нормальной. Это состояние принято называть нормокальциемическим вариантом первичного гиперпаратиреоза. Причинами нормокальциемического варианта первичного гиперпаратиреоза являются: почечная недостаточность (нарушение канальцевой реабсорбции кальция), нарушение всасывания кальция в кишечнике, недостаток витамина D.

У данной пациентки выявлено снижение концентрации витамина D до 20 нг/мл, которое определяется как дефицит этого витамина. Дефицит витамина D, согласно мнению экспертов Международного эндокринологического общества, определяется как концентрация 25(OH)D менее 50 нмоль/л (менее 20 нг/мл), недостаточность — 51–75 нмоль/л (21–30 нг/мл), адекватные уровни — более 75 нмоль/л (более 30 нг/мл). Причинами дефицита витамина D являются недостаточное поступление витамина D с пищей, малое количество солнечных лучей. Низкая концентрация витамина D в крови приводит к малому поступлению кальция в кровь, что активирует выработку ПТГ клетками ПЩЖ. Поэтому в данном случае не исключено наличие вторичного гиперпаратиреоза. Известно, что дефицит витамина D приводит к увеличению частоты встречаемости доброкачественных опухолей — аденом ПЩЖ, т. е. к первичному гиперпаратиреозу.

При проведении топической диагностики с использованием УЗИ, КТ области шеи выявлены признаки объемного образования в проекции ПЩЖ слева (вероятнее, аденома).

Единственным действенным методом лечения первичного гиперпаратиреоза является хирургический. Однако начальные стадии заболевания чаще всего протекают без выраженных симптомов, причем доклинический период составляет 10 лет и более.

Абсолютными показаниями к хирургическому лечению являются:

- уровень кальция в крови более 3 ммоль/л;
- эпизоды гиперкальциемии в прошлом;
- выраженные нарушения функции почек;
- камни в верхних мочевыводящих путях (даже если нет симптомов мочекаменной болезни);
- выделение кальция с мочой более 10 ммоль/сут;
- выраженный остеопороз.

Учитывая, что у данной пациентки имеется в анамнезе мочекаменная болезнь, проведенная неоднократно литотрипсия, а также кальциурия более 10 ммоль/сут, рекомендовано оперативное лечение. В дальнейшем необходимо контролировать концентрацию кальция, общего витамина D в крови и, в зависимости от степени снижения, рекомендовать комбинированную терапию препаратами кальция и витамина D.

При диагностике первичного гиперпаратиреоза необходимо провести дифференциальную диагностику с заболеваниями, протекающими с повышением уровня кальция в крови: злокачественные опухоли (костные метастазы, множественная миелома), гипервитаминоз D, вторичный гиперпаратиреоз, редкие причины (тиреотоксикоз, прием тиазидных диуретиков, гипервитаминоз А, болезнь Аддисона и др.). Следует учесть, что при гипервитаминозе D уровень ПТГ в крови нормальный или сниженный. Вторичный же гиперпаратиреоз протекает на фоне основного заболевания, с нормальными показателями уровня кальция в крови. Для вторичного гиперпаратиреоза характерен повышенный уровень ПТГ при нормальной концентрации кальция в плазме крови. Определение уровня ПТГ показано при любой патологии почек, сопровождающейся снижением скорости клубочковой фильтрации до 60 % от исходных значений и ниже. Дифференциальную диагностику, прежде всего, проводят между заболеваниями, которые могут стать причиной вторичного гиперпаратиреоза. Поэтому обследование включает возможность наличия сопутствующей патологии, приведшей к длительной гипокальциемии, которая послужила причиной повышенной выработки ПТГ. Для третичного гиперпаратиреоза характерен рост уровня ПТГ в крови в 10–25 раз при нормальном содержании кальция.

Заключение

На примере данного клинического случая представлены сложности в диагностике нормокальциемического варианта гиперпаратиреоза. Нередко начальные стадии первичного гиперпаратиреоза протекают бессимптомно, что обуславливает позднюю диагностику патологии. В таких случаях уровни ПТГ и кальция в крови, как правило, невысоки и являются чуть ли не единственными признаками заболевания. Поэтому часто заболевание определяют случайно, при обследовании по поводу другой патологии. Поздняя диагностика значительно ухудшает прогноз, особенно при возможном поражении почек, поскольку нефрокальциноз является необратимым состоянием и развившаяся почечная недостаточность после оперативного лечения первичного гиперпаратиреоза может прогрессировать. В связи с наличием сложностей в ранней диагностике первичного гиперпаратиреоза, его нормокальциемических вариантов на фоне дефицита витамина D, отсутствием повсеместного определения кальция в крови и моче в рутинной клинической практике, плохо выявляются пациенты с легкой или бессимптомной формами. Представленное нами клиническое наблюдение свидетельствует о необходимости дальнейшего усовершенствования методов дифференциальной диагностики и оптимизации лечения больных с гиперпаратиреозом, а также демонстрирует важность рутинного определения концентрации витамина D.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Johansson H. The Uppsala anatomist Ivar Sandström and the parathyroid gland. *Ups J Med* 2015;120(2):72–7.
2. Выродов К.С., Архипов О.И., Бондаренко А.Г. и др. Трудности в диагностике и хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза. *Кубанский научный медицинский вестник* 2009;9(114):20–2. [Vyrodov K.S., Arkhipov O.I., Bondarenko A.G. Difficulties in diagnostics and surgical treatment of the primary hyperparathyroidism. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Herald* 2009;9(114):20–2. (In Russ.)].
3. Пинский С.Б., Цмайло В.М., Федорова О.А. Ошибки и трудности в диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза. *Сибирский медицинский журнал* 2008;79(4):23–8. [Pinskiy S.B., Tsmaylo V.M., Fedorova O.A. Mistakes and difficulties in the diagnostics and treatment of the primary hyperparathyroidism. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal* 2008;79(4):23–8. (In Russ.)].
4. Очерки клинической эндокринологии. Под ред.: Ю.И. Караченцева, А.В. Казакова, Н.А. Кравчун, И.М. Ильиной. Харьков: С.А.М., 2011. [Essays in clinical endocrinology. Eds. by: Yu.I. Karachentsev, A.V. Kazakov, N.A. Kravchun, I.M. Il'ina. Khar'kov: S.A.M., 2011. (In Russ.)].
5. Эндокринология. Национальное руководство. Под ред.: И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Endocrinology. National guidelines. Eds. by: I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. (In Russ.)].
6. Adami S., Marcocci C., Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res* 2002;17 Suppl 2:N18–23.
7. Хирургические болезни. Под ред. М.И. Кузина. М.: Медицина, 2002. [Surgical diseases. Eds. by M.I. Kuzin. Moscow: Meditsina, 2002. (In Russ.)].
8. Каминский О.В., Афанасьев Д.С., Коваленко О.М. Стандарты надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щітоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля. *Метод. посіб. Київ: День Печати*, 2012. [Kaminskiy O.V., Afanas'ev D.E., Kovalenko O.M. Standards of medical assistance for patients with thyroid gland pathologies with negative environmental impacts. *Methodological rationale. Kiev: Den' Pechati*, 2012. (In Ukr.)].
9. Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз: современное представление о проблеме. *Лечение и профилактика* 2013;2(6):143–52. [Mokrysheva N.G. Primary hyperparathyroidism: modern perception of the problem. *Lechenie i profilaktika = Treatment and Prophylactics* 2013;2(6):143–52. (In Russ.)].
10. Bilezikian J.P., Silverberg S.J. Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism. *Rev Endocr Metab Disord* 2000;1(4):237–45.
11. Аристархов В.Г. Редкие клинические наблюдения. *Сборник научных трудов. Под ред. В.Г. Аристархова. Рязань: РИО РязГМУ*, 2010. [Aristarkhov V.G. Rare case studies. Volume of scientific works. Eds. by: V.G. Aristarkhov. Ryazan': RIO RyazGMU, 2010. (In Russ.)].
12. Bilezikian J.P., Potts J.T. Jr, Fuleihan Gel-H. et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Bone Miner Res* 2002;17 Suppl 2:N2–11.
13. Shah V.N., Shah C.S., Bhadada S.K., Rao D.S. Effect of 25(OH)D replacements in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) and coexistent vitamin D deficiency on serum 25(OH)D, calcium and PTH levels: a meta-analysis and review of literature. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;80(6):797–803.
14. Черенько С.М. Диференціальна діагностика вузлових утворень щитовидної залози. *Лікарська справа* 1998;(6):136–40. [Cheren'ko S.M. Differential diagnostics of palpable abnormalities of the thyroid gland. *Vrachebnoe delo = Medical Business* 1998;(6):136–40. (In Ukr.)].