

Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра

Н.Г. Мокрышева¹, С.С. Мирная¹, Е.А. Добрева¹, И.С. Маганева¹, Е.В. Ковалева¹, Ю.А. Крупина¹, И.В. Крюкова², Л.Х. Тевосян², С.В. Лукьянов³, Н.В. Маркина⁴, И.А. Бондарь⁶, Н.Г. Подпругина⁵, И.А. Игнатъева⁵, О.Ю. Шабельникова⁶, А.В. Древалъ², М.Б. Анциферов², Г.А. Мельниченко¹, И.И. Дедов^{1,7}

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия;

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия;

³Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия;

⁴Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;

⁵Городская больница 33 г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия;

⁶Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;

⁷Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия.

Обоснование: в России отсутствуют широкомасштабные эпидемиологические исследования по первичному гиперпаратиреозу (ПГПТ). Широкая распространенность заболевания, а также повышение риска инвалидизации и смерти у данной когорты пациентов диктует необходимость изучения эпидемиологической и клинической структуры ПГПТ для определения объема медицинской помощи.

Цель: оценить распространенность ПГПТ и охарактеризовать его клинические формы в России с помощью онлайн регистра.

Методы: объектом исследования является база данных регистра пациентов с ПГПТ – 1914 пациентов из 71 региона РФ. Проведен анализ данных, внесенных на конец декабря 2017 г. Оценены следующие параметры: демографические и клинические показатели; показатели фосфорно-кальциевого обмена, основные формы ПГПТ и его течение, представлена первичная характеристика ПГПТ в рамках наследственных синдромов и злокачественного поражения околощитовидных желез. Результаты представлены средними и средне-квадратическими отклонениями, либо медианами и квартилями; описательная статистика качественных признаков – абсолютными и относительными частотами.

Результаты: общая численность пациентов с ПГПТ в регистре на 31.12.2017 г. составила 1914 человек (0,001% населения РФ). Выявление ПГПТ на 100 тыс. населения составляет по Российской Федерации 1,3 случая, в Москве 7,6 случаев, в Московской области 6,1 случая. Средний возраст пациентов на момент установки диагноза составил $55,6 \pm 10$ лет. Активная фаза заболевания зарегистрирована у 84,6% пациентов (1620/1914), большая часть которых имела манифестное течение ПГПТ – 67,1% (1087/1620), а 32,9% – мягкое течение (533/1620). При манифестном течении смешанная форма заболевания выявлена у 35,8% пациентов (389/1087); изолированная костная форма у 48,4% (526/1087), изолированная висцеральная у 15,8% (172/1087). Нормокальциемический вариант ПГПТ (нПГПТ) на данный момент составляет 14,5% случаев (234/1620) (ранее 9%). Спорадический ПГПТ встречается в 83% случаев (1592/1914). Подозрение на наследственную форму ПГПТ имеется у 326 пациентов (17%, 326/1914): средний возраст $31,2 \pm 12,3$ лет. Данные о проведенном генетическом исследовании имеются лишь у 61 человека (3,2%), наличие мутации MENIN подтверждено в 2,9% (55/1914), мутация в гене CDC73 в 0,3% (6/1914) (синдром – НРТ-ЖТ). Рак ОЩЖ подтвержден у 1,8% всех пациентов (35/1914). Хирургическое лечение проведено 64,5% пациентам (1234/1914). Ремиссия достигнута в 94% случаев (1160/1234). В 6% случаев зарегистрированы данные о рецидиве или персистенции заболевания после хирургического лечения.

Заключение: отмечается рост выявляемости ПГПТ в РФ по сравнению с 2016 годом, что связано с активным началом работы по регистрации пациентов в регионах. На данном этапе требуется продолжение совместной доработки принципов регистрации и мониторинга, что в итоге позволит наладить систему получения информации для расчета необходимых объемов медицинской помощи данной группе.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз; выявляемость первичного гиперпаратиреоза; регистр пациентов с первичным гиперпаратиреозом; нормокальциемический вариант первичного гиперпаратиреоза; мягкая форма первичного гиперпаратиреоза; рак околощитовидных желез.

Primary hyperparathyroidism in Russia according to the registry

Natalia G. Mokrysheva¹, Svetlana S. Mirnaya¹, Ekaterina A. Dobreva¹, Irina S. Maganeva¹, Elena V. Kovaleva¹, Julia A. Krupinova¹, Irina V. Kryukova², Larisa Kh. Tevosyan², Stanislav V. Lukyanov³, Natalia V. Markina⁴, Irina A. Bondar⁶, Natalia G. Podprugina⁵, Irina A. Ignatieva⁵, Olesia Y. Shabelnikova⁶, Alexander V. Dreval², Mikhail B. Antsiferov², Galina A. Melnichenko¹, Ivan I. Dedov^{1,7}

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

²M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia;

³Rostov state medical university, Rostov-on-Don, Russia;

⁴Endocrinological Dispensary of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;

⁵Nizhny Novgorod City hospital №33, Nizhny Novgorod, Russia;

⁶Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

⁷I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia.

BACKGROUND: There are no large-scale epidemiological studies on primary hyperparathyroidism (PHPT) in Russia. The high prevalence of the disease, the high risk of disability and death in this cohort of patients requires the study of the epidemiological and clinical structure of PHPT to determine the extent of medical care.

AIM: Evaluate the frequency of PHPT detection and characterize its clinical forms in Russia using an online registry.

METHODS: The object of the study is the database of the State Register of Patients with PHPT – 1914 patients from 71 regions of the Russian Federation. New cases of the disease, as well as dynamic indicators are recorded when patients visit outpatient clinics or medical institutions. The analysis of data made at the end of December 2017 was carried out. The following parameters were evaluated: demographic and clinical indicators; indicators of phosphorus-calcium metabolism, the main forms of PHPT and its course, the primary characteristic of PHPT in hereditary syndromes and parathyroid carcinoma. Results are presented as mean and standard deviations, or medians and quartiles; descriptive statistics of qualitative attributes – absolute and relative frequencies.

RESULTS: the total number of patients with PHPT in the registry on 31 of December 2017 was 1914 cases (0.001% of the population of the Russian Federation). Identification of PHPT was 1.3 cases per 100 thousand of the population in Russia, 7.6 cases in Moscow, 6.1 cases per 100 thousand in the Moscow region. The average age of patients at the time of diagnosis was 55.6 ± 10 years. The active phase of the disease was registered in 84.6% of patients (1620/1914), most of whom had a symptomatic PHPT – 67.1% (1087/1620), and 32.9% – a asymptomatic disease (533/1620). Symptomatic disease with visceral complications was detected in 15.8% cases (172/1087), with bone complications in 48.4% (526/1087). The mixed form of the disease was detected in 35.8% of patients with manifest form (389/1087). Normocalcemic variant PHPT (nPHPT) was registered in 14.5% cases (234/1620). Sporadic PHPT occurs in 83% of cases (1592/1914). 326 patients (17%) had a suspicion for hereditary form of the disease: average age was 31.2 ± 12.3 years. A genetic analysis was conducted in 61 patients (3.2%): showed the mutation *MEN1* in 2.9% of cases (55/1914) and the mutation in the *CDC73* gene – in 0.3% of cases (6/1914) (HPT -JT syndrome). Parathyroid carcinoma was confirmed in 1.8% of all patients (35/1914). Surgical treatment was performed in 64.5% of patients (1234/1914). Remission was achieved in 94% of cases (1160/1234), in 6% of cases relapse after surgical treatment or persistence of PHPT was recorded.

CONCLUSION: detection of PHPT in the Russian Federation raised in comparison to 2016, which is associated with an active start of registration of patients in the regions. At this stage, it is necessary to modify the principles of registration and control, to make a platform for gathering information and calculating the necessary volumes of medical care for PHPT patients.

Key words: *primary hyperparathyroidism; detection of primary hyperparathyroidism; registry of patients with primary hyperparathyroidism; normocalcemic primary hyperparathyroidism; mild primary hyperparathyroidism; parathyroid cancer.*

ОБОСНОВАНИЕ

Еще 20 лет назад в России проводились лишь небольшие исследования ПГПТ на группах оперированных пациентов. Мягкую форму ПГПТ до 2000 года практически не диагностировали, манифестная в 85–90% случаев выявлялась уже на этапе серьезных осложнений (тяжелая костная патология, рецидивирующий нефролитиаз) [1]. В связи с этим все пациенты подвергались хирургическому лечению [2]. После внедрения скрининга кальция в ряде стран представление о

клинической картине ПГПТ претерпело значительные изменения, расширились знания о спектре осложнений, большое внимание стало уделяться мягкой форме заболевания [3].

До последнего времени не было строгого определения мягкой формы ПГПТ [4], термины «мягкая» и «асимптомная» форма часто использовали взаимозаменяемо, что вызывало путаницу (рис. 1).

В 1996 г. Silvelberg и соавт. сообщили, что асимптомная форма ПГПТ имеется не менее чем у 50% пациентов, у которых отсутствуют костные и висцеральные нарушения, уровень кальциемии менее чем на 0,25 ммоль/л превышает верхний референсный интервал, а также не имеющих абсолютных показаний к хирургическому лечению [5–7]. Изменения в диагностике и классификации форм ПГПТ инициировали собрания международных рабочих групп, которые оптимизировали рекомендации по ведению асимптомного ПГПТ (Международные консенсусы 1990, 2002, 2009 и 2014 гг.) [8–11]. Первые российские клинические рекомендации были представлены Мокрышевой Н.Г. широкому кругу специалистов 19 мая 2016 г. в рамках Конгресса «Инновационные технологии в эндокринологии: диагностика и лечение остеопороза и других метаболических заболеваний скелета» на базе ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

Работа по упорядочиванию структуры заболевания на основе постоянно пополняющихся знаний о ПГПТ продолжается. Проводится пересмотр зарубежных и российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению. На данный момент большое внимание уделяется оценке спектра висцеральных нарушений на фоне ПГПТ и уточнению сведений о нормокальциемическом варианте течения заболевания.

Нормокальциемический вариант ПГПТ (нПГПТ) характеризуется верхненормальной концентрацией общего и ионизированного кальция в сыворотке крови в сочетании со стойким повышением концентрации ПТГ [7, 12]. В качестве новой нозологической единицы нПГПТ утвержден в 2009 году в Международном консенсусе, посвященном вопросам диагностики и лечения асимптомных форм заболевания. В настоящее время неизвестно, является ли нПГПТ начальной стадией гиперкальциемического гиперпаратиреоза или представляет собой изолированную форму заболевания. При проведении дифференциальной диагностики необходимо исключить состояния, сопровождающиеся повышением ПТГ: дефицит витамина D (концентрация в крови 25(OH)D <20 нг/мл), хроническую болезнь почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73м²), тубулопатии, синдром мальабсорбции, прием некоторых препаратов (тиазидных диуретиков, препаратов лития) [13–15].

По последним данным распространенность ПГПТ в мире колеблется в широком диапазоне – от 0,5 до 34 на 1000 человек [16–18], что обуславливается отсутствием крупных многоцентровых исследований, стандартизированных критериев оценки и определения формы ПГПТ. В одном из доступных исследований в смешанном расовом составе населения Южной Калифорнии, проводившимся с 1995 по 2010 г., наблюдали 15 234 пациента с хронической гиперкальциемией. ПГПТ был диагностирован в 87% случаев, заболеваемость ПГПТ увеличивалась с возрастом, и за период проведенного исследования распространенность ПГПТ утроилась [17].

Расчет объема специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, в которой нуждаются пациенты с ПГПТ, требует четкого представления о превалентности ПГПТ в РФ. Для полномасштабной оценки эпидемиологических характеристик заболевания требуется проведение трудоемкой работы по включению всех регионов России в работу регистра путем информирования специалистов на местах.

Исходя из численности населения по данным РОССТАТа, а также эпидемиологических характеристик ПГПТ (число больных составляет 1% от общей популяции), ожидаемое количество пациентов в России по нашим расчетам может достигать 1 465 000. В частности, ожидаемое число больных в Ростовской области составляет 42 000, в Иркутской области и Алтайском крае по 25 000, в Краснодарском крае может достичь 50 000 человек (рис.2). Это требует особого внимания, так как раннее выявление ПГПТ (до развития серьезных осложнений и инвалидизации) может стать главным инструментом в сокращении расходов на его сопровождение.

При этом, остается не диагностированной большая часть случаев мягкой формы ПГПТ в связи с отсутствием скрининговых исследований по определению концентрации кальция.

Это обуславливает необходимость активизации работы по выявлению заболевания как эндокринологами, так и врачами различных специальностей (терапевтами, урологами, нефрологами, кардиологами, ревматологами и др.). Для оптимизации диагностики ПГПТ, несомненно, требуется внедрение определения кальциемии в общетерапевтический биохимический анализ крови.

ЦЕЛЬ

Цель настоящего исследования – оценить распространенность ПГПТ, частоту его клинических форм и осложнений с помощью онлайн регистра.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено многоцентровое, сплошное, ретроспективное, неконтролируемое, неинтервенционное исследование с использованием данных регистра пациентов с ПГПТ.

Критерии соответствия

Критерием включения в исследование было наличие ПГПТ, подтвержденного по данным лабораторного исследования (концентрация ПТГ выше верхней границы референсного интервала с повышенной или верхнормальной концентрацией кальция, при условии исключения вторичного и третичного гиперпаратиреоза). Все пациенты подписывали информированное согласие на использование их данных медицинской документации.

Критериями невключения в исследование явились случаи наследственной гипокальциурической гиперкальциемии, и другие причины гиперкальциемии.

Условия проведения

Совместно с компанией «Aston group» разработана электронная анкета для онлайн регистрации и наблюдения пациента с ПГПТ в рамках регистра ПГПТ, с рекомендациями по ее заполнению. База данных пациентов с ПГПТ, которая существует с 2007 года в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, перенесена на онлайн платформу. Новые случаи заболевания, а также динамические показатели регистрировались путем заполнения электронной формы при обращении больных.

Внесение данных пациентов в регистр осуществлялось специалистами в нескольких медицинских учреждениях: ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», ГБУЗ НО «Городская больница 33 г. Нижнего Новгорода», ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», после получения логина и пароля для работы в онлайн-регистре.

На 31.12.2017 г. к онлайн-версии регистра были подключены следующие регионы: г. Москва, Московская область, Свердловская область, Иркутская область, Архангельская область, Нижегородская область, Новосибирская область, Ростовская область, Астраханская область, Ставропольский край, г. Санкт-Петербург, но Санкт-Петербург, Иркутская область, Астраханская область, Ставропольский край на момент анализа данных только получили логины и пароли для работы в онлайн-регистре, и их пациенты не вошли в настоящий анализ. Таким образом, объектом исследования является база данных регистра пациентов с ПГПТ – 1914 пациентов из 71 региона РФ.

Продолжительность исследования

Ретроспективно оценена информация по пациентам с ПГПТ, полученная в период с 2007 г. по 2016 г., и перенесенная на платформу онлайн-регистра. Новые случаи заболевания и динамические показатели, которые регистрировались при обращении больных с 2016 г. по 2017 г. были выгружены из регистра и одновременно проанализированы в конце декабря 2017 г.

Описание медицинского вмешательства

В рамках данного исследования медицинское вмешательство пациентам не проводилось.

Исходы исследования

Первичной конечной точкой исследования была распространенность ПГПТ, его форм, частота осложнений ПГПТ в Российской Федерации по данным регистра.

Дополнительно была определена частота наследственной формы ПГПТ, лабораторная характеристика ПГПТ при доброкачественных и злокачественных образованиях ОЩЖ, проведена оценка методов лечения.

Анализ в подгруппах

Дополнительному анализу подверглись пациенты с наследственными формами ПГПТ, группа которых была сформирована путем отбора по следующим критериям: подозрение на наследственный синдром (ПГПТ у родственников, патология других эндокринных органов у пациента (объемные образования гипофиза, образования надпочечников, образования поджелудочной железы), проведенное генетическое исследование.

Отдельно проведена оценка методов лечения (медикаментозная терапия, хирургическое лечение), характеристика группы пациентов после хирургического лечения (n=1234): частота ремиссии,

рецидива, отличия в лабораторных показателях ПГПТ при доброкачественных и злокачественных образованиях ОЩЖ.

Методы регистрации исходов

С учетом структуры регистра пациентов с ПГПТ регистрировались данные лабораторного обследования (ПТГ, общий кальций, креатинин), инструментального обследования, характеризующие форму заболевания (манифестная/мягкая: данные денситометрии, УЗИ/КТ почек, анамнез заболеваний ЖКТ). В настоящее время настройки регистра позволяют провести коррекцию содержания общего кальция на альбумин, однако в связи с отсутствием данных о концентрации альбумина крови у большинства пациентов, в настоящем исследовании концентрация альбумин-скорректированного кальция не рассчитывалась.

Этическая экспертиза

Протокол исследования №16 одобрен 10.05.2017 г. локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистический анализ проводился при помощи пакета Statistica 13.0 и включал оценку следующих параметров: демографические и клинические показатели; анализ лабораторных показателей; наличие осложнений заболевания; частота выявления рака околощитовидных желез, ПГПТ в составе наследственных синдромов. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и средне-квадратическими отклонениями (в формате M(SD), в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате Me [Q1; Q3]), описательная статистика качественных признаков – абсолютными и относительными частотами. Для анализа соответствия распределений количественных признаков нормальному закону применялся критерий Шапиро-Уилка. Для сравнения несвязанных групп по количественным и порядковым признакам использован тест Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В анализ вошли данные 1914 пациентов с подтвержденным ПГПТ: пол, дата рождения, дата установки диагноза, дата начала симптомов заболевания, фаза заболевания (активная, рецидив, ремиссия), течение заболевания (манифестное, мягкое), форма заболевания (костная, висцеральная, смешанная), поражение органов-мишеней (костно-мышечного аппарата, почек, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы), наличие сопутствующей патологии в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий 1 типа; результаты лабораторных и инструментальных методов обследования: биохимического исследования крови (концентрация общего кальция, креатинина), ПТГ, данные ультразвукового исследования околощитовидных желез, скинтиграфии и компьютерной томографии шеи, денситометрии трех отделов скелета; лечение, которое проводится пациенту, результат гистологического исследования послеоперационного материала, а также данные динамического наблюдения.

Основные результаты исследования

По данным регистра на декабрь 2017 г. выявляемость ПГПТ в Российской Федерации составила 1,3 случая на 100 000 населения. Пациенты из г. Москвы и Московской области пока составляют 2/3 оптимизированной базы данных. По г. Москва выявляемость ПГПТ возросла до 7,6 случаев на 100 000 населения (в 2016 г. – 5,6 случаев, в 2010 г. – 4 случая на 100 000 населения) (рис. 3).

По Московской области выявляемость ПГПТ также увеличилась, и на декабрь 2017 г. составила 6,1 случая на 100 000 населения (2014 г. – 0,25 случаев).

Сортировка пациентов по «месту проживания» дала первые данные по количеству зарегистрированных случаев ПГПТ в разных регионах. Для г. Москва это 937 случаев, Московской области – 454, Краснодарского края – 48, Ростовской области – 46, Владимирской и Новосибирской области – 29 и т.д. (рис. 4).

Средний возраст пациентов на момент установки диагноза составил $55,6 \pm 10$ лет. Наибольшее количество случаев выявлено в возрасте 50–59 лет (31,89%) и 60–69 лет (27,85%) (рис.5).

Всего в 9,3% случаев ПГПТ зарегистрирован у мужчин (178/1914). В группе старше 30 лет соотношение мужчин к женщинам составляет 1:5, а в возрасте 50 лет число мужчин меньше числа женщин в 16 раз. Получены сопоставимые с данными зарубежных работ результаты по выявлению ПГПТ у женщин: в 79% случаев (1373/1736) ПГПТ выявляется после наступления менопаузы (средний возраст $59 \pm 8,2$ года) [19, 20]. Таким образом, основную часть всех пациентов с ПГПТ в России составляют женщины в менопаузе (71,7% случаев (1373/1914)) (рис. 6).

Медиана длительности заболевания от момента начала симптомов до момента постановки диагноза ПГПТ составила 2 года в г. Москва, и 5 лет в других регионах.

При первичном обращении активная фаза ПГПТ зарегистрирована у 84,6% пациентов (1620/1914). Ее лабораторная характеристика представлена в таблице 1. Большая часть пациентов в активной фазе имела манифестное течение ПГПТ – 67,1% (1087/1620). У большинства пациентов при манифестном течении в 87,1 % случаев (915/1087) встречались костные поражения.

Детальный анализ данных манифестного ПГПТ показал, что сочетание костных и висцеральных осложнений заболевания имеют 35,8% пациентов (389/1087); изолированные костные проявления – 48,4% (526/1087), изолированные висцеральные – 15,8% (172/1087). Поражение почек выявлено у 24,8% пациентов (401/1620); патология желудочно-кишечного тракта у 13,5% (218/1620); сердечно-сосудистой системы у 32,5% (525/1620); психоэмоциональные расстройства у 7,7% (125/1620). У большинства пациентов имелся сочетанный характер висцеральных нарушений.

Увеличилась частота выявления мягкой формы заболевания, и на конец 2017 г. она составила 32,9% (533/1620).

Выявление нПГПТ также постепенно растет. Среди всех случаев ПГПТ в 2010 г. нПГПТ составил 9% случаев, а в 2017 г. уже 14,5% (234/1620): концентрация общего кальция $2,49 \pm 0,05$ ммоль/л, ионизированного кальция $1,25 \pm 0,04$ ммоль/л. При этом в рамках мягкой формы нПГПТ встречался в два раза чаще (в 21,6% случаев (115/533)), чем в рамках манифестной формы (в 11% (119/1087)). На данный момент истинная оценка гипер- и нормокальциемии при ПГПТ затруднена, так как в большинстве случаев коррекция содержания общего кальция на альбумин не производится в связи с отсутствием данных о содержании альбумина в крови у большинства пациентов. Это требует дополнения плана обследования в соответствии с современными рекомендациями.

Дополнительные результаты исследования

Обращает на себя внимание, что в ряде случаев внесенная в регистр информация является неполной, что значительно осложняет последующий анализ (например, введен визит до операции, указана отметка о проведенной паратиреоидэктомии, но не внесены результаты послеоперационного обследования). Это не позволяет «вывести» пациента из группы активной фазы заболевания и искажает данные.

Только в 84% случаев в регистре при заполнении первого визита создается информация о характеристиках активной фазы заболевания. Так, в 294 случаях отсутствует информация о течении заболевания до проведения паратиреоидэктомии, данные внесены на момент послеоперационного обследования: в 13,8% (263/1914) отмечена ремиссия ПГПТ, в 1,6% (31/1914) – рецидив. В результате нет возможности оценить такие характеристики, как тяжесть течения ПГПТ, возраст начала заболевания, его продолжительность до момента постановки диагноза, данные лабораторной и инструментальной диагностики до операции.

Спорадический ПГПТ и наследственные формы

Спорадический ПГПТ, устанавливаемый после исключения каких-либо признаков наследственной формы, составляет по разным источникам 90-95% случаев [21–23]. В 5-10% случаев заболевание может быть проявлением одного из наследственных синдромов: синдрома множественных эндокринных неоплазий 1 типа (синдром МЭН-1), 2А типа (синдром МЭН-2А), 4 типа (синдром МЭН-4), синдрома гиперпаратиреоза с опухолью челюсти (hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome, НРТ-ЖТ) и семейного изолированного гиперпаратиреоза (familial isolated hyperparathyroidism, ФИРП).

По данным регистра спорадический ПГПТ зафиксирован в 83,2% случаев (1592/1914). Большую часть группы – 90% (1432/1592) составили женщины. Среди женщин в 70% случаев спорадический ПГПТ выявлен после наступления менопаузы (средний возраст $64 \pm 13,7$ лет). Распределение среди мужчин с учетом возраста равномерное: 44% случаев до 50 лет (71/160), 56% случаев – после 50 лет. Мягкая форма при спорадическом ПГПТ встречалась в 27,7% случаев (442/1592).

Подозрение на наличие наследственной формы ПГПТ вызвали 326 пациентов (17%). Их средний возраст $31,2 \pm 12,3$ лет. Среди них данные о результатах проведенного генетического исследования имелись лишь у 61 человека (18%). В результате, наличие мутации *MEN1* среди всех пациентов в регистре подтверждено у 2,9% пациентов (55/1914), мутации в гене *CDC73* у 0,3% пациентов (6/1914) (синдром – НРТ-ЖТ).

По результатам зарубежных работ, ПГПТ в рамках синдром МЭН-1 не имеет гендерных различий. Заболевание манифестирует в возрасте 20–25 лет, и характеризуется в большинстве случаев малосимптомным или бессимптомным течением [21, 22]. По данным нашего регистра возраст выявления наследственных форм ПГПТ смещен на 10 лет и в 80% случаев манифестация приходится на 25–35 лет, в 15% случаев на период 35–40 лет.

ПГПТ в рамках синдром МЭН-1, по зарубежным данным, в большинстве случаев сочетается с объемными образованиями гипофиза (15–60%), поджелудочной железы (до 60%). Образования

надпочечников сопутствуют ПГПТ в 1% случаев [24]. По нашим данным у пациентов с подтвержденной наследственной формой заболевания опухоли гипофиза выявлены в 69% случаев (42/61), объемные образования надпочечников в 18% случаев (11/61), опухоли поджелудочной железы только у 5% пациентов (3/61). Подробному анализу наследственных форм ПГПТ и особенностям их учета в регистре будет посвящен отдельный материал.

Злокачественное поражение ОЩЖ

Рак ОЩЖ – редкая патология, характеризующаяся тяжелым течением и высокой смертностью вследствие выраженной гиперкальциемии.

По данным зарубежных исследований, рак ОЩЖ в структуре ПГПТ в большинстве стран встречается с частотой менее чем в 1%. Эпидемиологические исследования Японии и Италии показали распространенность карциномы ОЩЖ в 5–6% от всех случаев ПГПТ [25].

Согласно Российскому регистру, рак ОЩЖ зафиксирован в 1,8% всех случаев ПГПТ (35/1914) и в 2,8% от оперированных пациентов (35/1234). Эта группа пациентов характеризуется достоверно более тяжелой гиперкальциемией и гиперпаратиреозом по сравнению с группой доброкачественных образований (**табл. 2**).

Анализ проводимого лечения ПГПТ

Хирургическое удаление пораженных ОЩЖ на данный момент является единственным способом радикального лечения ПГПТ. В большинстве случаев оно приводит к стойкой ремиссии и, при своевременной диагностике заболевания, к полному восстановлению развившихся на его фоне нарушений костной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, пищеварительной систем.

По данным регистра, хирургическое лечение проведено в 64,5% случаев (1234/1914). Частота рецидивов после хирургического лечения, зафиксированных в регистре, составила 6% (74/1234).

При условии наличия тяжелых костных осложнений в предоперационном периоде для уменьшения активности гиперпаратиреоидной остеодистрофии и выраженности гиперкальциемии применялась антирезорбтивная терапия (бисфосфонаты, деносумаб) и/или кальцимитетики.

По данным регистра, назначение медикаментозной терапии зафиксировано в 30% случаев при подготовке к хирургическому лечению (370/1234). Наиболее часто в качестве монотерапии использовались бисфосфонаты – в 65% случаев (240/370), в частности, в 60% – алендроновая кислота (143/240). Назначение цинакалета может быть использовано для снижения выраженности гиперкальциемии: при подготовке к хирургическому вмешательству при концентрации кальция в крови $>3,0$ ммоль/л; для профилактики гиперкальциемического криза, а в случае мягкой формы ПГПТ – при выборе динамического наблюдения без хирургического вмешательства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Благодаря работе регистра удалось получить первые эпидемиологические данные ПГПТ. Полученные в ходе исследования результаты будут использованы в оптимизации диагностики и лечения разных форм ПГПТ, позволят повысить раннюю выявляемость заболевания и улучшить планирование необходимых объемов медицинской помощи.

Принимая во внимание централизацию базы данных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, точную превалентность ПГПТ на территории РФ на данный момент оценить сложно. Несмотря на рост выявляемости заболевания в России за последние годы, мы отдаем себе отчет о несоответствии ожидаемого количества больных и зарегистрированных случаев в регистре. Необходимо информировать врачей различных специальностей о проблеме и включать в работу большее количество субъектов РФ. Для достижения высокого качества вносимой информации специалистами на местах необходимо осуществлять постоянный программный поиск и контроль ошибок ввода данных. Полноценное заполнение базы – залог более объективного анализа ситуации.

Для осуществления оптимального анализа ситуации при заполнении первого визита следует вводить данные только об активной фазе заболевания. Второй визит должен отражать ситуацию на момент введения данных и позволит оценить эффективность проводимого лечения. Для учета случаев без исходных данных, исключения искажения информации обсуждается введение нескольких дополнительных граф в анкеты регистра.

Активное участие ряда регионов в работе регистра и возможность суммировать собираемую информацию позволили зафиксировать тенденцию к улучшению выявления мягкой формы ПГПТ. В 2011 г. доля мягкой формы ПГПТ в России составляла всего 5% [17, 18]. На конец декабря 2017 г. ее частота увеличилась до 32,9%, что, несомненно, является успехом, но все еще не соответствует данным зарубежных исследований. Внедрение скрининга кальциемии позволит поддержать эту тенденцию.

Обсуждение основного результата исследования

Благодаря привлечению к проблеме все большего количества регионов путем проведения вебинаров, научных конференций, школ для специалистов, а также с улучшением диагностики, появилась возможность дополнить базу данных уже известными случаями и повысить выявление новых случаев ПГПТ.

ПГПТ встречается во всех возрастных группах населения, но его преобладание отмечено у людей трудоспособного возраста (средний возраст $55,6 \pm 10$ лет), что говорит о важности раннего выявления заболевания и своевременного лечения до развития инвалидизирующих состояний.

Мужчины составили всего 9,3% от всех зарегистрированных, что существенно меньше, чем по данным литературы. Вероятнее всего, это является результатом не столько более низкой заболеваемости ПГПТ среди мужчин, сколько отсутствием культуры диспансерного обследования, особенно среди мужчин в России.

Первые клинические проявления ПГПТ являются неспецифическими (общая и мышечная слабость, никтурия, снижение аппетита), что в большинстве случаев не позволяет заподозрить развитие заболевания. Однако, основная доля пациентов, зарегистрированных в регистре, уже имеет активные специфические жалобы.

ПГПТ продолжает диагностироваться на этапе манифестной формы, которая составляет 67,1% случаев (1087/1620). К сожалению, ее клинические проявления (нефролитиаз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, остеопороз, переломы) не всегда наводят врачей общетерапевтического профиля, урологов, травматологов, гастроэнтерологов на мысль о возможном развитии ПГПТ. Это приводит к длительному и безрезультатному симптоматическому лечению без выявления патогенетической причины.

Изолированные костные проявления в структуре осложнений ПГПТ преобладают и встречаются в 48,4 % случаев. Однако следует учесть, что в ряде случаев коллегами не ставится отметка в графе «костная форма» при наличии низкоэнергетических переломов. Это может исказить полученный результат при оценке фиброзно-кистозного остейта и будет учтено при работе над «ошибками».

Особую роль в клинической практике играет проведение дифференциального диагноза между спорадической и наследственной формами ПГПТ, так как полученный результат определяет объем хирургического вмешательства, тактику дальнейшего наблюдения и лечения, необходимость обследования родственников пациента первой линии родства.

Хирургическое лечение, как единственный радикальный, эффективный метод лечения ПГПТ, по данным регистра проведено в 64,5% случаев. Частота рецидивов после хирургического лечения, зафиксированных в регистре, составляет 6%, включая пациентов с наследственными формами и раком ОЩЖ. Окончательную верификацию удаленного образования можно установить только при проведении морфологического исследования послеоперационного материала. В 12% случаев в регистре гистология не известна, что несет за собой определенные трудности по оценке дальнейшего ведения пациентов.

Ограничения исследования

Некоторые характеристики (длительность консервативного ведения, исход хирургического лечения, динамика показателей фосфорно-кальциевого обмена, костного метаболизма) в полноценной мере в настоящее время оценить сложно из-за отсутствия данных о повторных визитах. В настоящее время второй визит заполнен только в 46,5% случаев. Для оценки эпидемиологической ситуации требуется включение в работу регистра всех регионов РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам работы регистра пациентов с первичным гиперпаратиреозом в РФ в 2017 г. сохраняется рост выявляемости заболевания. За последние 5 лет в регионах РФ доступность определения кальциемии возросла, что дает возможность проведения ранней диагностики мягкой формы ПГПТ и начала наблюдения до развития серьезных осложнений. Однако, на данный момент все еще превалирует выявление случаев с развернутой клинической картиной осложнений. Включение определения концентрации кальция в алгоритмы рутинного обследования групп риска по ПГПТ (при остеопеническом синдроме, нефролитиазе, рецидивирующих язвенных поражениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта, артериальной гипертензии, нарушении ритма сердца, жирового и углеводного обменов) безусловно является экономически оправданными и позволит резко улучшить выявление заболевания на ранних стадиях. Благодаря повышению информированности врачей о ПГПТ и его роли в формировании патологии различных систем организма, появляется возможность своевременной диагностики и лечения заболевания, предотвращая инвалидизацию пациентов. Ведение регистра с возможностью включения

нескольких визитов по каждому пациенту и объективная оценка результатов лечения требуют обязательного внесения результатов динамического обследования.

Ведется дальнейшее совершенствование самой системы регистрации пациентов и повышение навыков медицинского персонала по заполнению базы данных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания «Оценка эпидемиологических особенностей и контроль оказания медицинской помощи пациентам с первичным гиперпаратиреозом на основании данных регистра Российской Федерации». Регистрационный номер: АААА-А18-118051590060-2.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

Благодарности. Выражаем искреннюю признательность специалистам, непосредственно работавшим с регистром в вышеуказанных медицинских учреждениях, и всем авторам, внесшим значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз: современное представление о проблеме // Лечение и профилактика. — 2013. — №2. — С. 143–152. [Mokrysheva NG. The primary hyperparathyroidism: the actual conception of the issue. *Treatment and prevention*. 2013;(2):143–152. (In Russ).]
2. Мокрышева Н.Г., Гуляева С.С., Рожинская Л.Я., и др. Тяжелое течение гиперпаратиреоза у пожилых. Клинические наблюдения // Проблемы эндокринологии. — 2009. — Т.55. — №1. — С. 33–35. [Mokrysheva NG, Gulyaeva SS, Rozhinskaya LYa, et al. The severe course of hyperparathyroidism in the elderly: clinical cases. *Problems of endocrinology*. 2009;55(1);33–35. (In Russ).]
3. Castellano E, Tassone F, Attanasio R, et al. Mild primary hyperparathyroidism as defined in the Italian Society of Endocrinology's Consensus Statement: prevalence and clinical features. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(3):349–354. doi: 10.1007/s40618-015-0412-6.
4. Bollerslev J, Marcocci C, Sosa M, et al. Current evidence for recommendation of surgery, medical treatment and vitamin D repletion in mild primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol*; 2011;165(6):851–864. doi: 10.1530/EJE-11-0589.
5. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(6):2036–2040. doi: 10.1210/jcem.81.6.8964825
6. Allerheiligen DA, Schoeber J, Houston RE, et al. Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician*. 1998;57(8):1795–1802.
7. AACE/AAES Task force on primary hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract*. 2005;11(1):49–54. doi: 10.4158/EP.11.1.49.
8. Potts JT, Ackerman IP, Barker CF, et al. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. National Institutes of Health Consensus Development Conference. October 29-31, 1990. *Consens Statement*. 1990;8(7):1–18.
9. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan Gel-H, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st Century. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(12):5353–5361. doi: 10.1210/jc.2002-021370.

10. Eastell R, Arnold A, Brandi ML, et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(2):340–350. doi: 10.1210/jc.2008-1758
11. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3561–3569. doi: 10.1210/jc.2014-1413
12. Дедов И.И., Васильева Т.О., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза // Проблемы эндокринологии. — 2010. — Т. 56. — № 5. — С. 3–7. [Dedov II, Vasil'eva TO, Rozhinskaia LIa, Mokrysheva NG. Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *Problems of endocrinology*. 2010;56(5):3–7. (In Russ).] doi: 10.14341/probl20105653-7.
13. Silverberg SJ. Vitamin D deficiency and primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2007;22 Suppl 2:V100–V104. doi: 10.1359/jbmr.07s202.
14. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3580–3594. doi: 10.1210/jc.2014-1415.
15. Дедов И.И., Мельниченко В.Я., Рожинская Л.Я., и др. Клинические рекомендации. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ): клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Пособие для врачей. — М., ПРИНТ; 2017. [Dedov I, Melnichenko G, Rozhinskaya L.Ya, et al. *Clinical recommendations. Primary hyperparathyroidism (PHPT): clinic, diagnostics, differential diagnostics, methods of treatment. Manual for doctors*. Moscow: Print; 2017. (In Russ).]
16. Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1122–1129. doi: 10.1210/jc.2012-4022.
17. Yu N, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(4):485–493. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03520.x.
18. Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз: эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2011. — 44 с. [Mokrysheva NG. Primary hyperparathyroidism: epidemiology, clinic, modern principles of diagnosis and treatment. [dissertation abstract] Moscow; 2011. 44 p. (In Russ).] Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/pervichnyy-giperparatireoz-epidemiologiya-klinika-sovremennye-printsipy-dagnostiki-i-lecheniya>. Ссылка активна на 12.07.2019.
19. De Geronimo S, Romagnoli E, Diacinti D, et al. The risk of fractures in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2006;155(3):415–420. doi: 10.1530/eje.1.02225.
20. Castellano E, Attanasio R, Boriani A, et al. Sex difference in the clinical presentation of primary hyperparathyroidism: influence of menopausal status. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(11):4148–4152. doi: 10.1210/jc.2017-01080.
21. Мамедова Е.О., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я. Особенности первичного гиперпаратиреоза у пациентов молодого возраста // Проблемы эндокринологии. — 2018. — Т.64. — №3. — С.163–169. [Mamedova EO, Mokrysheva NG, Rozhinskaya LYa. Characteristics of primary hyperparathyroidism in young patients. *Problems of endocrinology*. 2018;64(3):163–169. (In Russ)]. doi: 10.14341/probl9399.

22. Eller-Vainicher C, Chiodini I, Battista C, et al. Sporadic and MEN1-related primary hyperparathyroidism: differences in clinical expression and severity. *J Bone Miner Res*. 2009;24(8):1404–1410. doi: 10.1359/jbmr.090304.
23. Pardi E, Borsari S, Saponaro F, et al. Mutational and large deletion study of genes implicated in hereditary forms of primary hyperparathyroidism and correlation with clinical features. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186485. doi: 10.1371/journal.pone.0186485.
24. Van Leeuwen RS, de Laat JM, Pieterman CR, et al. The future: medical advances in MEN1 therapeutic approaches and management strategies. *Endocr Relat Cancer*. 2017;24(10):T179–T193. doi: 10.1530/ERC-17-0225.
25. Busaidy N, Jimenez C, Habra M, et al. Parathyroid carcinoma: a 22-year experience. *Head Neck*. 2004;26(8):716–726. doi: 10.1002/hed.20049.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор РАН [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

Добрева Екатерина Александровна, к.м.н., [Ekaterina A. Dobreva]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8916-7346>; eLibrary SPIN: 3405-2467; e-mail: dobrevae@mail.ru.

Мирная Светлана Сергеевна, к.м.н., [Svetlana S. Mirnaya, MD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1341-0397>; eLibrary SPIN: 1968-7706; e-mail: svetlanamirnaya@yahoo.com.

Маганева Ирина Сергеевна [Irina S. Maganeva, MD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0067-3622>; eLibrary SPIN: 2575-3091; e-mail: maganeva.ira@yandex.ru

Ковалева Елена Владимировна [Elena V. Kovaleva, MD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9258-2591>; eLibrary SPIN: 7387-6791; e-mail: hypopara.enc@gmail.com

Крупина Юлия Александровна [Julia A. Krupinova, MD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7963-5022>; eLibrary SPIN: 6279-8247; e-mail: j.krupinova@gmail.com

Крюкова Ирина Викторовна, к.м.н. [Irina V. Kryukova, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7876-5105>; eLibrary SPIN: 7669-3010; e-mail: kiv200877@yandex.ru

Тевосян Лариса Хачатуровна [Larisa Kh. Tevosyan, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8954-1633>; eLibrary SPIN: 7376-4180; e-mail: tlh_moscou@mail.ru

Лукьянов Станислав Викторович, к.м.н. [Stanislav V. Lukyanov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3317-0108>; eLibrary SPIN: 4181-8431; e-mail: svluk@rambler.ru

Маркина Наталья Викторовна, к.м.н. [Natalia V. Markina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2784-1726>; eLibrary SPIN: e-mail: skovran4@gmail.com

Бондарь Ирина Аркадьевна, д.м.н., профессор [Irina A. Bondar, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4324-2926>; eLibrary SPIN: 6633-8947; e-mail: bondaria@oblmed.nsk.ru

Подпругина Наталья Григорьевна, к.м.н. [Natalia G. Podprugina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1538-7335>; eLibrary SPIN: 1699-0753 e-mail: natalia.gec15@mail.ru

Шабельникова Олеся Юрьевна, к.м.н. [Olesia Y. Shabelnikova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3906-4784>; eLibrary SPIN: 5941-4815; e-mail: shabelnikova@oblmed.nsk.ru

Игнатьева Ирина Анатольевна [Irina A. Ignatieva, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2394-240X>; eLibrary SPIN: 6187-0270; e-mail: ir.ignatieva-1@yandex.ru

Древал Александр Васильевич, д.м.н., профессор [Alexander V. Dreval, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3135-9003>; eLibrary SPIN: 5853-3989; e-mail: dreval@diabet.ru

Анциферов Михаил Борисович, д.м.н., профессор [Mikhail B Antsiferov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9944-2997>; eLibrary SPIN: 1035-4773; e-mail: antsiferov@rambler.ru

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, Professor]; eLibrary SPIN: 8615-0038; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; e-mail: teofrast2000@mail.ru

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: dedov@endocrincentr.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 05.03.2019. Одобрена к публикации: 22.08.2019. Опубликовано online: 24.08.2019.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Мокрышева Н.Г., Добрева Е.А., Маганева И.С., Мирная С.С., Ковалева Е.В., Крупинова Ю.А., Тевосян Л.Х., Крюкова И.В., Лукьянов С.В., Маркина Н.В., Бондарь И.А., Подпругина Н.Г., Шабельникова О.Ю., Игнатьева И.А., Древал А.В., Анциферов М.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра // Проблемы эндокринологии. — 2019. — Т. 65. — №4. — С. XXX-XXX. doi: <https://doi.org/10.14341/probl9946>

TO CITE THIS ARTICLE:

Mokrysheva NG, Dobрева EA, Maganeva IS, Mirnaya SS, Kovaleva EV, Krupinova JA., Tevosyan LKh, Kryukova IV, Lukyanov SV, Markina NV, Bondar IA, Podprugina NG, Shabelnikova OY, Ignatieva IA, Dreval AV, Antsiferov MB, Melnichenko GA, Dedov II. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the registry. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(4):XXX-XXX. doi: <https://doi.org/10.14341/probl9946>

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Характеристика групп пациентов в активной фазе ПГПТ

Показатель крови	Манифестная форма, n=1087	Мягкая форма, n=533	p
Са общий, ммоль/л, M(SD)	2,86±0,34	2,68±0,22	0,103
Ca ²⁺ , ммоль/л, M(SD)	1,42±0,2	1,33±0,14	0,098
ПТГ, пг/мл, Me [Q1;Q3]	197 [134;370]	134 [104;181]	0,081

Таблица 2. Сравнительная характеристика основных лабораторных показателей ПГПТ при раке и доброкачественном поражении ОЩЖ

Показатель крови	Рак ОЩЖ, n=35	Доброкачественное поражение ОЩЖ (аденома/гиперплазия), n=1199	p
Са общий, ммоль/л, M(SD)	3,06±0,55	2,84±0,25	0,021
Ca ²⁺ , ммоль/л, M(SD)	1,58±0,55	1,41±0,26	0,032
ПТГ, пг/мл, Me [Q1;Q3]	1000 [334;1595]	181 [125;329]	0,019

РИСУНКИ

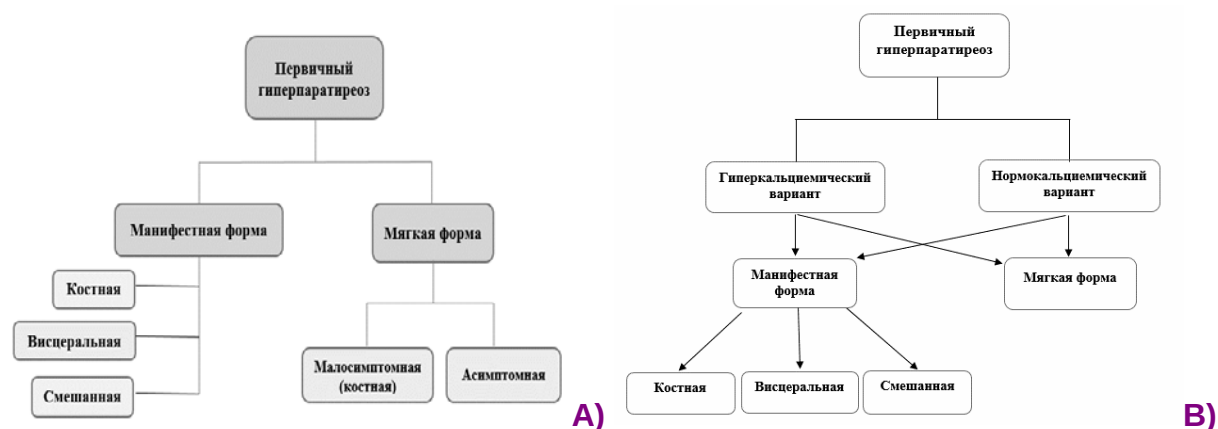


Рисунок 1. Изменение классификации ПГПТ с течением времени: А) 2011 г.; В) 2017 г.



Рисунок 2. Потенциальное количество пациентов с ПГПТ в некоторых регионах Российской Федерации.

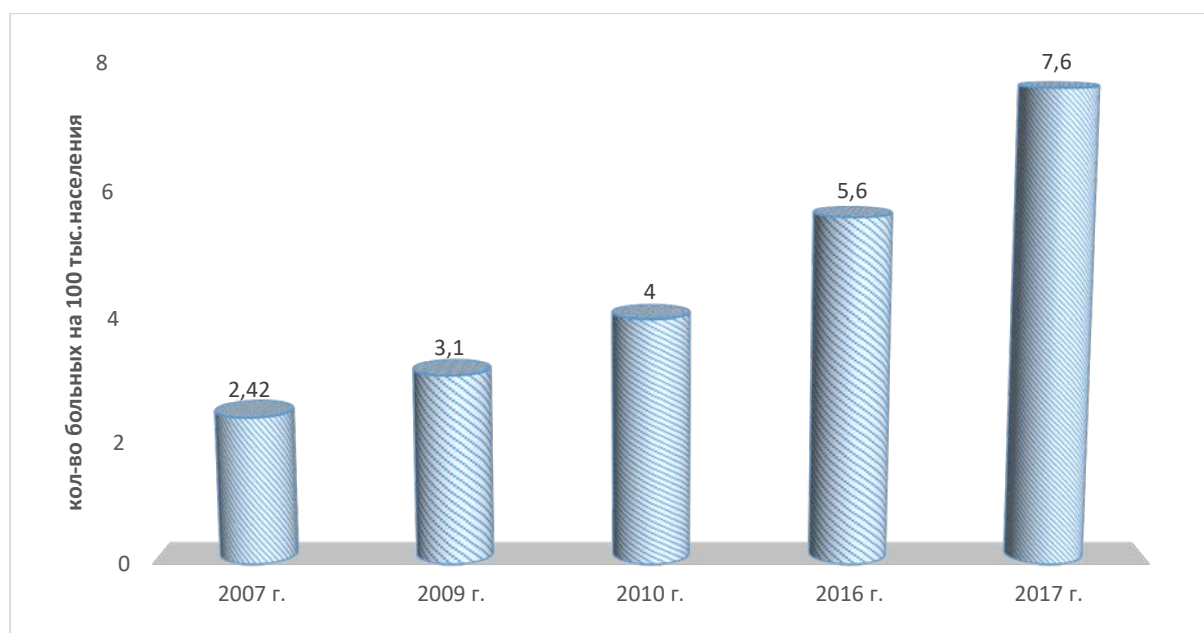


Рисунок 3. Динамика заболеваемости ПГПТ в г. Москва по данным Российского регистра пациентов с ПГПТ.

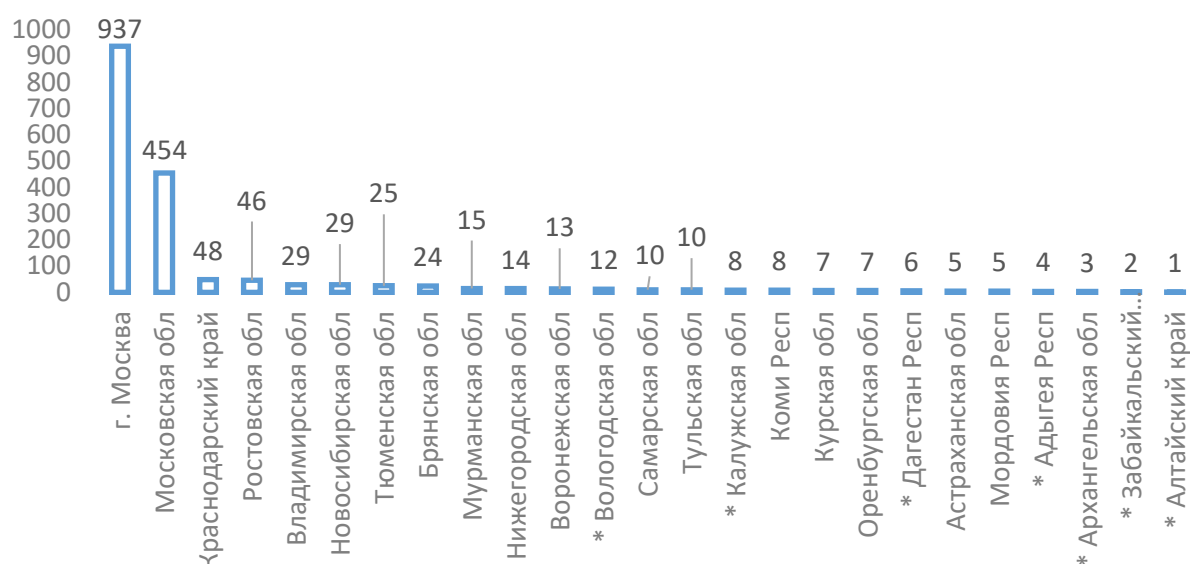


Рисунок 4. Распределение случаев ПГПТ по месту жительства пациентов в регионах РФ*. Примечание: *12 случаев также зарегистрировано в Ставропольском крае, Пензенской, Смоленской областях; 8 случаев – Респ. Коми, Тверская область; 6 случаев – Кабардино-Балкарская Респ., Липецкая, Магаданская, Ульяновская области; 4 случая – Респ. Башкортостан, Северная Осетия-Алания, Татарстан; Белгородская, Волгоградская, Костромская, Свердловская области; 3 случая – Респ. Карачаево-Черкесская, Карелия; Ивановская, Калининградская, Орловская, Псковская, Саратовская, Сахалинская, Ярославская области; 2 случая – Камчатский край, Томская, Иркутская области; 1 случай – Респ. Марий Эл, Калмыкия, Крым, Саха/Якутия, Удмуртская, Чеченская, Чувашская, Ханты-Мансийский АО – Югра АО, Ненецкий АО, Чукотский АО, Красноярский край, Приморский край, Хабаровский край, г. Байконур, г. Санкт-Петербург, Курганская, Рязанская, Тамбовская, Кировская, Челябинская области.

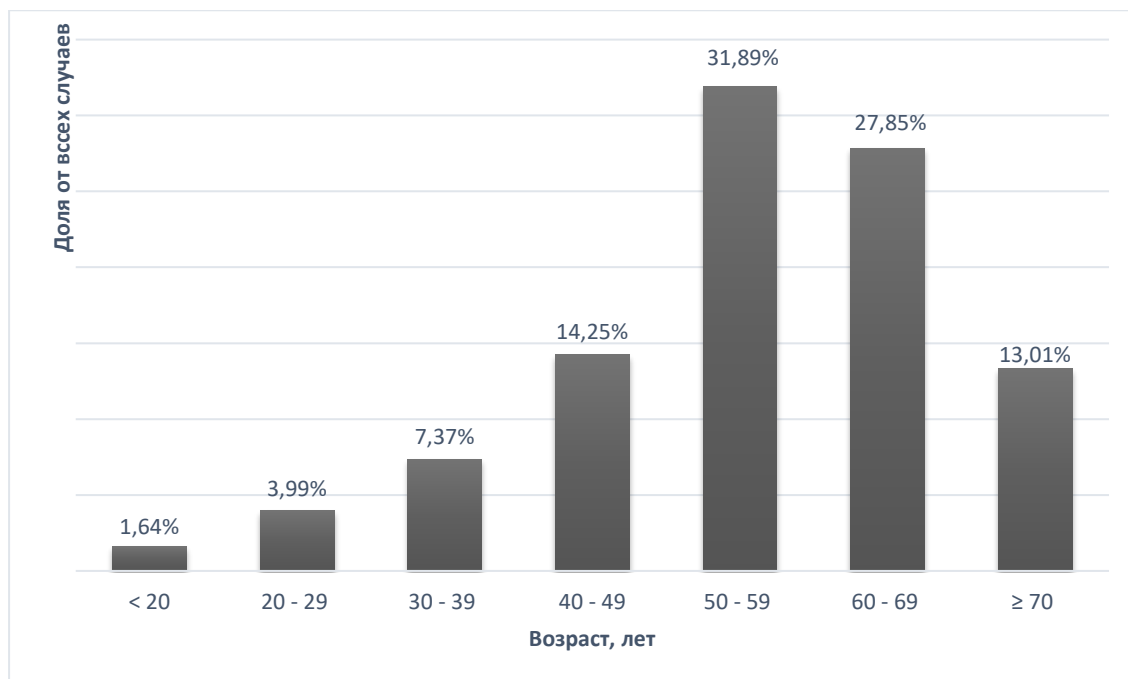


Рисунок 5. Распространенность ПГПТ в возрастных подгруппах по данным регистра.

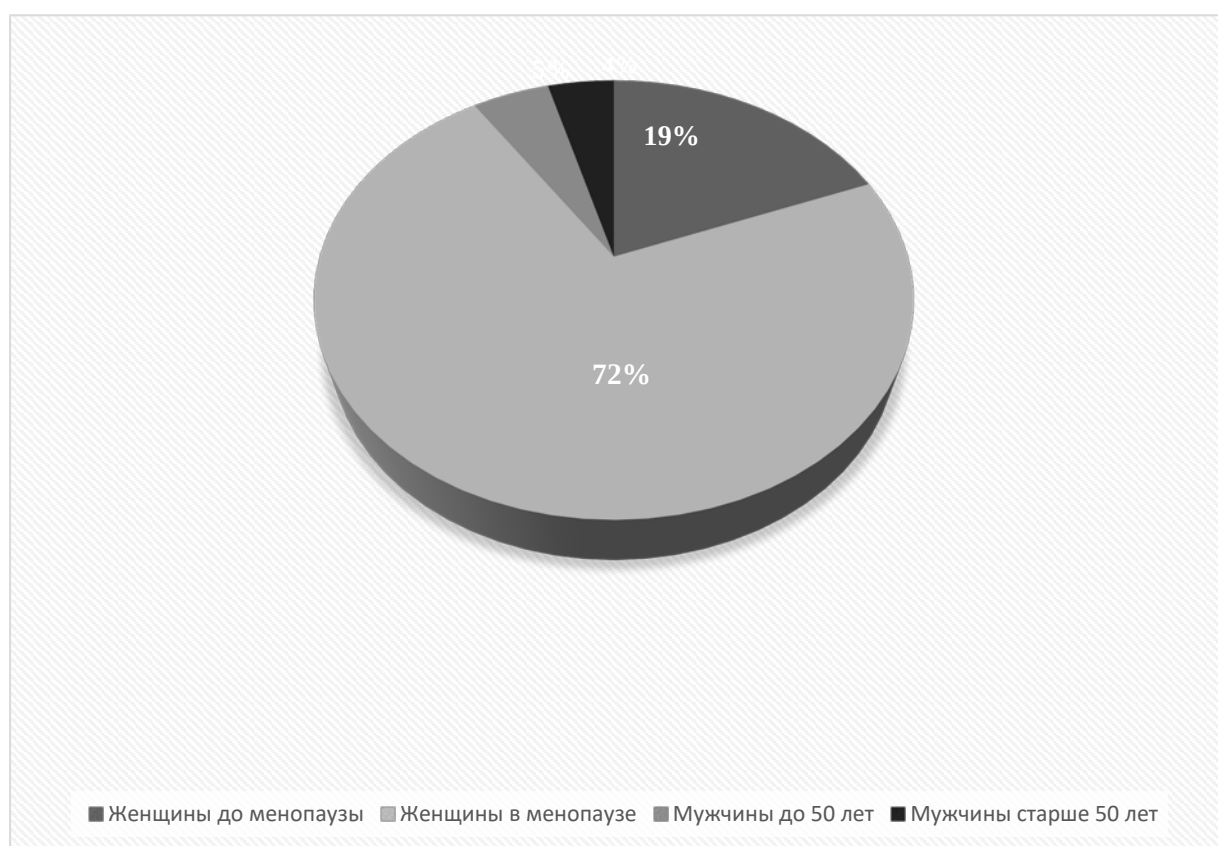


Рисунок 6. Распределение пациентов с ПГПТ по полу и возрастным группам по данным регистра.