

© Д. С. Рогозин, С. В. Сергийко, А. А. Рогозина, 2015
УДК 616.62-003.7-06:616.447-008.64-07

Д. С. Рогозин, С. В. Сергийко, А. А. Рогозина

СКРИНИНГ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У БОЛЬНЫХ С УРОЛИТИАЗОМ

Кафедра общей хирургии (зав. — д-р мед. наук С. В. Сергийко), ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, уролитиаз, гиперкальциемия

Введение. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — одно из наиболее распространенных эндокринологических заболеваний, уступающее по частоте встречаемости лишь сахарному диабету и заболеваниям щитовидной железы. При этом не вызывает сомнений, что частота ПГПТ в России не дооценена. Так, распространенность заболевания в нашей стране, по данным наиболее масштабного эпидемиологического исследования [1], составляет 0,03%, а заболеваемость — 0,68 человек на 100 000 населения в год. Между тем, зарубежные авторы сообщают о распространенности — 0,86% [6] и заболеваемости — 22 новых случая болезни на 100 000 населения в год [8].

Причиной данного расхождения, безусловно, является отсутствие в России широкого скрининга ПГПТ, а если точнее — гиперкальциемии, которая традиционно считается первым диагностическим маркером обсуждаемого заболевания. Являясь нечастой лабораторной находкой, гиперкальциемия в популяции выявляется, в среднем, у 0,7–2% человек [5, 6].

Повышению частоты раннего выявления заболевания может способствовать скрининг гиперкальциемии у больных группы риска по ПГПТ. Одной из крупнейших таких групп, безусловно, следует считать больных с уролитиазом, у которых образование и рост мочевых конкрементов происходят под влиянием гиперпродукции паратиреоидного гормона.

Однако урологи недостаточно насторожены в отношении эндокринных причин нефролитиаза, считая, что ПГПТ является редким этиологическим

фактором и характеризуется коралловидными, двусторонними камнями, неоднократными рецидивами и камневыделением. Данный тезис опровергается зарубежными эпидемиологическими исследованиями, согласно которым ПГПТ ответствен за камнеобразование в 2–8% случаев уролитиаза [3, 7]. Учитывая высокую распространенность мочекаменной болезни, вероятность возникновения которой в течение жизни оценивается в 10–15% [4], также можно предполагать наличие обширной группы больных с недиагностированным ПГПТ, у которых мочевые конкременты являются лишь симптомом основного заболевания.

Цель нашего исследования — изучить частоту ПГПТ среди больных с мочекаменной болезнью и оценить потенциал гиперкальциемии, как скринингового маркера у данной группы пациентов.

Материал и методы. Проведен анализ историй болезни 645 пациентов, проходивших лечение с диагнозом «мочекаменная болезнь» в урологическом отделении МБУЗ ГКБ № 1 г. Челябинска в течение 2012–2014 гг. Оценивали уровень общего кальция крови, возраст, пол пациентов, наличие предшествующего анамнеза мочекаменной болезни, а также размер, число и локализацию конкрементов.

По уровню общего кальция сыворотки крови пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю — включены 523 пациента с нормальным уровнем кальция (до 2,5 ммоль/л). 2-ю группу составили 122 пациента с гиперкальциемией, под которой понимали уровень кальция выше 2,5 ммоль/л.

При выявлении гиперкальциемии пациентам дополнительно исследовали уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) и, при необходимости, проводили УЗИ околощитовидных желёз. На основании полученных данных, определяли частоту встречаемости гиперкальциемии и ПГПТ среди больных с уролитиазом, зависимость данного показателя от пола, возраста пациентов, локализации камня и длительности

Сведения об авторах:

Рогозин Дмитрий Сергеевич (e-mail: rogozin.dmi@gmail.com), Сергийко Сергей Владимирович (e-mail: ssv_1964@mail.ru), Рогозина Александра Александровна (e-mail: rogalik84@yandex.ru), кафедра общей хирургии, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, 16

мочекаменной болезни. Отдельно рассмотрены больные, у которых был диагностирован ПГПТ.

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи программы «Microsoft Excel. 2013». Оценивали стандартное отклонение в отношении средних величин, а также статистическую достоверность различия параметров групп при помощи z-теста и t-теста.

Результаты и обсуждение. Среди 645 пациентов, включённых в исследование, мужчин было 380 (58,9%), женщин — 265 (41,1%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 87 лет и, в среднем, составил $(47 \pm 16,5)$ лет. У 413 (64%) больных уролитиаз был диагностирован впервые, у 232 (36%) — имел место рецидив заболевания. У 87 (13,5%) пациентов конкременты локализовались в полостной системе почки, у 496 (76,9%) — в мочеточнике, у 62 (9,61%) — имели место множественные или коралловидные камни. Средний уровень кальция крови у всех больных с уролитиазом составил $(2,39 \pm 0,24)$ ммоль/л, варьируя в пределах от 1,2 до 3,9 ммоль/л.

Гиперкальциемия в изучаемой группе выявлена у 122 (18,9%) пациентов, тогда как у 523 (81,1%) уровень кальция не превышал нормальных значений. Средний возраст пациентов обеих групп был примерно одинаковым и составил в 1-й группе $(47,1 \pm 16,9)$ года, а во 2 группе — $(46,7 \pm 16,5)$ лет. Соотношение мужчин и женщин в сравниваемых группах также достоверно не отличалось.

У 304 (58,1%) пациентов с нормокальциемией диагноз уролитиаза был установлен впервые, рецидив заболевания имел место — у 219 (41,9%). Во 2-й группе (с гиперкальциемией) первичный эпизод камнеобразования отмечен у 75 (61,5%) пациентов, а рецидив болезни — у 47 (38,5%). Различие соотношений первичных эпизодов и

рецидивов камнеобразования в изучаемых группах также не стало статистически значимым.

Наиболее часто в обеих группах встречались конкременты мочеточника: у 401 (76,7%) пациента — 1-й группы и 95 (77,9%) пациентов — 2-й группы. В полостной системе почки (ПСП) камень располагался у 75 (14,3%) больных 1-й группы и у 12 (9,8%) — 2-й. Множественные или коралловидные камни встречались при нормокальциемии у 47 (9%) пациентов, а при гиперкальциемии — у 15 (12,3%). Достоверного статистического различия между группами в отношении локализации камней также не выявлено. Вышеперечисленные результаты сравнения изучаемых групп отражены в *таблице*.

Уровень паратгормона (ПТГ) в сыворотке крови исследован у 65 из 122 пациентов с гиперкальциемией. У 24 (36,9%) из них выявлено повышение уровня ПТГ в крови и установлен диагноз ПГПТ. При ультразвуковом исследовании у 13 (54,2%) больных с ПГПТ обнаружена аденома околощитовидной железы и проведено хирургическое лечение — удаление аденомы околощитовидной железы. Наличие аденомы околощитовидной железы подтверждено морфологическим исследованием удалённого материала, в том числе иммуногистохимическим исследованием. У 11 пациентов с умеренным повышением уровня паратгормона изменений околощитовидных желёз при УЗИ не обнаружено (они проходят дообследование для решения вопроса о целесообразности хирургического лечения).

Частота гиперкальциемии среди больных с уролитиазом составляет 18,9%, что в 10–20 раз превышает аналогичную частоту в общей популяции. При этом, у 36,4% больных с гиперкальциемией определяется повышенный уровень

Результаты сравнения групп пациентов по изучаемым параметрам.

Показатели	Нормокальциемия	Гиперкальциемия	Итого
Пол:			
мужчины	325 (62,1)	71 (58,2)	380 (58,9)
женщины	198 (37,9)	51 (41,8)	265 (41,1)
Возраст, лет ($\bar{x} \pm \sigma$)	$47,1 \pm 16,9$	$46,7 \pm 16,5$	$47 \pm 16,5$
Первичный эпизод	304 (58,1)	75 (61,5)	413 (64)
Рецидив	219 (41,9)	47 (38,5)	232 (36)
Локализация:			
ПСП	75 (14,3)	12 (9,8)	87 (13,5)
мочеточник	401 (76,7)	95 (77,9)	496 (76,9)
множественные и коралловидные	47 (9)	15 (12,3)	62 (9,61)
Всего, n (%)	523 (81,1)	122 (18,9)	645 (100)

Примечание. В скобках — %.

паратиреоидного гормона, что является проявлением одной из форм гиперпаратиреоза.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте ПГПТ в группе больных с уrolитиазом и гиперкальциемией. Оценочная частота ПГПТ, как причины камнеобразования, по нашим данным составляет 7%. Обязательное определение уровня сывороточного кальция крови у больных с мочекаменной болезнью является простым и высокоэффективным диагностическим тестом, позволяющим без серьёзных экономических затрат существенно улучшить раннюю диагностику гиперпаратиреоза.

Полученные данные опровергают ранее постулированный тезис о том, что ПГПТ обязательно ассоциирован с тяжёлыми формами мочекаменной болезни (коралловидные, двусторонние камни). Гиперкальциемия у 61,5% больных определена при первичном эпизоде камнеобразования, что превосходит аналогичный показатель в группе пациентов с нормальным уровнем кальция в крови. Раннее выявление ПГПТ у данной группы пациентов позволяет провести им своевременное этиотропное лечение нефролитиаза, что невозможно при других формах мочекаменной болезни. Лечение почечной формы ПГПТ следует начинать с удаления гиперфункционирующей околощитовидной железы. Оперативное удаление мочевых конкрементов при наличии ПГПТ должно выполняться лишь при неотложных состояниях, таких как крупный обтурирующий камень мочеточника или вторичный пиелонефрит. Хирургическое вмешательство на мочевых путях на фоне ПГПТ часто влечёт за собой обострение болезни, скорый рецидив нефролитиаза и может спровоцировать гиперпаратиреоидный криз, являющийся неотложным угрожающим жизни состоянием.

Также крайне важным является своевременность хирургического лечения ПГПТ при уrolитиазе, так как у больных с длительно текущим заболеванием операция может не повлиять существенно на выраженность почечного синдрома за счёт наступающего со временем органического поражения клубочков и канальцев почек [3].

Выводы. 1. Встречаемость гиперкальциемии среди пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, существенно превышает этот показатель в общей популяции.

2. Мочекаменная болезнь является группой высокого риска в отношении ПГПТ.

3. Нефролитиаз паратиреоидной этиологии не имеет преимущественной связи с множественными, коралловидными и рецидивными камнями.

4. Крайне важно проводить скрининг гиперкальциемии у больных с уrolитиазом, что позволит значительно улучшить раннее выявление ПГПТ и повысить эффективность его лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мирная С. С. и др. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза в России (первые результаты по базе данных ФГУ ЭНЦ) // Проблемы эндокринологии. 2011. № 3. С. 5–6.
2. Broadus A.E. Primary hyperparathyroidism // J. Urol. 1989. № 141. P. 723–730.
3. Farias M.L., Delgado A.G., Rosenthal D. et al. The cause of maintained hypercalciuria after the surgical cure of primary hyperparathyroidism is a defect in renal calcium reabsorption // J. Endocrinol. Invest. 1996. № 19. P. 12–20.
4. Johnson C.M., Wilson D.M., O'Fallon W.M. et al. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota // Kidney Int. 1979. № 16. P. 624–631.
5. Lindner G., Felber R., Schwarz C. et al. Hypercalcemia in the ED: prevalence, etiology, and outcome // Am. J. Emerg. Med. 2013. № 31. P. 657–660.
6. Press D.M., Siperstein A.E., Berber E. et al. The prevalence of undiagnosed and unrecognized primary hyperparathyroidism: a population-based analysis from the electronic medical record // Surgery. 2013. Vol. 154, № 6. P. 1232–1238.
7. Rodman J.S., Mahler R.J. Kidney stones as a manifestation of hypercalcemic disorders (Hyperparathyroidism and sarcoidosis) // North. Ann. 2000. № 27. P. 275–285.
8. Wermers R.A., Khosla S., Atkinson E.J. et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993–2001: an update on the changing epidemiology of the disease // J. Bone Miner. Res. 2006. № 21 (1). P. 171–177.

Поступила в редакцию 18.03.2015 г.

D.S.Rogozin, S.V.Sergiyko, A.A.Rogozina

SCREENING OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS

South-Ural State Medical University, Chelyabinsk

The aim of research was to study the rate of hypercalcemia and primary hyperparathyroidism among patients with urolithiasis. The investigation included 645 patients with urolithiasis. Patients were divided into 2 groups: with normocalcemia and hypercalcemia. The rate of hypercalcemia consisted of 18,9% among patients with urolithiasis. This frequency was 10–20 times higher than in a similar rate of general population. There were no significant differences in age, sex, history of urolithiasis and stone localization between two groups. The data obtained showed an importance of screening of hypercalcemia in patients with urolithiasis regardless the severity of clinical course.

Key words: primary hyperparathyroidism, urolithiasis, hypercalcemia