

В.Я. ХРЫЩАНОВИЧ¹, С.И. ТРЕТЬЯК¹, Т.В. МОХОРТ¹, Е.В. БОГОМАЗОВА²

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ГОМЕОСТАЗ
У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОПАРАТИРЕОЗОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ СТАНДАРТНУЮ
ТЕРАПИЮ ПРЕПАРАТАМИ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «Республиканская больница медицинской реабилитации «Городище»²,
Республика Беларусь

Цель. Изучить кальциевый гомеостаз и качество жизни пациентов с гипопаратиреозом путём сравнения полученных результатов с таковыми у пациентов, оперированных на щитовидной железе, но с сохранённой паратиреоидной функцией.

Материал и методы. Проспективное контролируемое исследование проведено у 69 пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом (период послеоперационного наблюдения – 38,7±10,3 месяцев), постоянно принимающих кальций/витамин D (или его аналоги), и 26 пациентах из группы сравнения, оперированных на щитовидной железе с сохранённой паратиреоидной функцией. Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и времени, прошедшему после операции. Оценку качества жизни и паратиреоидного гомеостаза изучали с использованием валидных анкет-опросников (SF-36 v. 2^{ФМ}, NAIF), сывороточных показателей фосфорно-кальциевого обмена, а у пациентов с гипопаратиреозом дополнительно проводили скрининг возможных осложнений заболевания путём ультрасонографии почек и офтальмологического обследования.

Результаты. Сывороточный кальций находился в приемлемом терапевтическом диапазоне у 10 пациентов с гипопаратиреозом, в большинстве случаев фосфорно-кальциевый гомеостаз не носил физиологический характер. Нефролитиаз был выявлен у 6 и катаракта у 3 из 69 пациентов с гипопаратиреозом. В сравнении с контролем, пациенты с гипопаратиреозом имели более низкие показатели качества жизни на основании балльной оценки по анкетам SF-36 v. 2^{ФМ} ($p < 0,05$), NAIF ($p = 0,048$) с преимущественным снижением баллов в шкалах жизненная активность, физическое и социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным и физическим состоянием.

Заключение. Существующая в настоящее время стандартная терапия гипопаратиреоза не в состоянии полноценно восстановить фосфорно-кальциевый гомеостаз и качество жизни пациентов. В ближайшем будущем необходимо изучить влияние наиболее физиологических терапевтических подходов на качество жизни этих пациентов – применение паратгормона (1–34) и паратиреоидной трансплантации.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, тиреоидэктомия, качество жизни, лечение

Objectives. To study calcium homeostasis and well-being of the patients with hypoparathyroidism by comparison of the obtained results with those in the patients who underwent thyroid surgery but with saved parathyroid function.

Methods. Cross-sectional controlled study in 69 patients with the postsurgical hypoparathyroidism (the period of the postoperative observation made up 38,7±10,3 months (S.D.) on stable treatment with calcium and vitamin D (or analogs) and in 26 control patients with a history of thyroid surgery but saved parathyroid function, who were matched for sex, age and time since surgery. Assessment of well-being and parathyroid homeostasis were studied using validated questionnaires (SF-36 v. 2^{ФМ}, NAIF), serum calcium/phosphorus homeostasis, and in the hypoparathyroid patients also screening for secondary disease by means of kidney ultrasound and ophthalmological split lamp examination.

Results. Serum calcium was in the accepted therapeutic range in 10 of hypoparathyroid patients,

in the majority cases calcium/phosphorus homeostasis was clearly non-physiological. Nephrolithiasis was detected in 6 and cataracts in 3 of 69 hypoparathyroid patients. As compared with controls, hypoparathyroid patients had significantly lower parameters of quality of a life in SF-36 v. 2^{ФМ} ($p < 0,05$), NAIF ($p = 0,048$) with predominant decreases in the scale scores for vitality, physical and social functioning, role-physical/emotional functioning.

Conclusions. Current standard treatment in hypoparathyroidism is not only associated with an altered calcium/phosphorus homeostasis but also fails to restore well-being in these patients. Future studies need to address the impact of more physiological treatment options like parathyroid hormone (1–34) or parathyroid transplantation on well-being and mood in these patients.

Keywords: thyroidectomy, life quality, hypoparathyroidism, management

Введение

В настоящее время частота встречаемости перманентного гипопаратиреоза после операций на щитовидной железе варьирует в пределах 0,5–4% и зависит как от объёма оперативного вмешательства, хирургической техники, так и от опыта и мастерства хирурга [1, 2, 3]. В странах с высокой распространённостью узловой тиреоидной патологии [4, 5] ежегодно выполняется около 500 подобных операций на один миллион населения [1]. По данным W. Arlt et al. [6], только в Германии ежегодно количество пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом увеличивается на 500–1000 человек.

Широко распространённая стандартная терапия гипопаратиреоза заключается в назначении препаратов кальция и витамина Д, его метаболитов или аналогов [7, 8, 9, 10], однако она не устраняет фактический дефицит паратгормона. Именно в этом и состоит основное различие между терапевтическими подходами при гипопаратиреозе и наиболее физиологическими методами восполнения гормонодефицита при дефицитарных гормонопатиях, например, надпочечниковой недостаточности и гипотиреозе.

Назначение препаратов кальция и витамина Д предотвращает развитие опасных для жизни гипокальциемии и тетанических судорог у пациентов с гипопаратиреозом, но в полной мере не приводит к восстано-

лению фосфорно-кальциевого гомеостаза [11]. Кроме того, до настоящего времени большинство исследований были направлены только на изучение клинической эффективности фармакотерапии хронического гипопаратиреоза [12], а оценка качества жизни пациентов не проводилась. В связи с этим настоящее исследование было проведено с целью изучения как кальциевого гомеостаза, так и качества жизни пациентов с гипопаратиреозом путём сравнения полученных результатов с таковыми у пациентов, сопоставимых по полу, возрасту и оперированных на щитовидной железе, но с сохранённой паратиреоидной функцией.

Материал и методы

На первом этапе исследования был проведён опрос амбулаторных пациентов с установленным диагнозом гипопаратиреоза ($n = 126$), которые проходили в раннем и/или отдалённом послеоперационном периоде лечение в ГУ «Республиканская больница медицинской реабилитации «Городище», ГУ «Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации «Аксаковщина» и пригласили их для участия в исследовании. От 69 из 126 пациентов (55%) мы получили положительный ответ (6 мужчин и 63 женщины). С целью формирования однородной группы в исследование были включены пациенты с послеоперационными формами гипопаратиреоза (средний возраст – $49,8 \pm 12,5$ лет (диа-

пазон – 18–70 лет); длительность заболевания: Ме, 37 месяцев; интервал, 19–72 месяцев. Причиной послеоперационного гипотиреоза послужили тотальная тиреоидэктомия ($n = 65$) и удаление резидуальной тиреоидной ткани (реоперация) ($n = 4$) по поводу рака щитовидной железы ($n = 59$) и узловой тиреоидной патологии ($n = 10$). Все пациенты получали хроническую заместительную терапию препаратами карбоната кальция (1–3 г/сутки) и оральными формами витамина Д, его метаболитов или аналогов (cholecalciferol 0,625–0,25 мг/сутки ($n = 65$); calcitriol 0,25–1,25 мг/сутки ($n = 4$); dihydrotachysterol 0,25–0,50 мг/сутки ($n = 20$)).

С целью формирования группы сравнения для пациентов с гипопаратиреозом были выбраны 62 потенциальных пациента с сохранённой функцией паращитовидной железы, 26 из которых дали согласие на участие в исследовании (24 женщины и 2 мужчин). При этом в анамнезе им выполнялась тотальная ($n = 24$) и субтотальная ($n = 1$) тиреоидэктомия, гемитиреоидэктомия ($n = 1$) по поводу рака щитовидной железы ($n = 21$) и узловой тиреоидной патологии ($n = 5$). Все отобранные пациенты из группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и времени, прошедшему с момента операции с таковыми из основной группы. Таким образом, мы получили возможность провести сравнительный анализ между 69 пациентами с гипопаратиреозом и 26 пациентами из группы сравнения с нормальной паратиреоидной функцией (средний возраст $49,1 \pm 12,0$ лет, диапазон 29–69 лет; длительность заболевания: медиана – 42 месяца, диапазон – 24–60 месяцев). 15 женщин из группы сравнения и 39 из основной группы находились в менопаузе; 2 и 5 из них соответственно получали в связи с этим заместительную терапию (эстроген/прогестин). Пациенты с гипопаратиреозом и 25 пациентов из группы сравнения принимали левотироксин (75–200 мг/сут-

ки), уровень ТТГ соответствовал эутиреоидному статусу.

Все участники исследования утверждали, что регулярно принимают предписанные им медикаменты (кальций, витамин Д, левотироксин). После сбора анамнеза и клинического обследования пациентам подробно объяснили принципы заполнения анкет-опросников, затем был произведён забор анализов крови для изучения фосфорно-кальциевого гомеостаза и функции почек.

Качество жизни пациентов основной группы и группы сравнения оценивали с помощью двух валидных анкет-опросников, разосланных по почте: SF-36 Health Status Survey v. 2^{ФМ} (SF-36), New Assessment and Information form to Measure Quality of life (NAIF). Используемые анкеты-опросники не требовали непосредственного участия интервьюера или исследователя, поскольку являлись самооценочными и содержали несколько альтернативных вариантов ответов.

SF-36 v. 2^{ФМ} относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни, широко применяется в США и странах Европы при проведении подобных исследований у пациентов с различными хроническими заболеваниями (с выделением групп по полу и возрасту) [13]. Тридцать шесть пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, а все шкалы формируют два показателя: психическое и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Изучение параметров качества жизни проводили также с помощью анкеты и экспресс-методики NAIF, разработанной P.Y. Hugenholtz, R.A.M. Erdman в 1995 году [14]. На основании анкеты, заполняемой пациентом, оценивали пять параметров качества жизни: физическая мобильность (ФМ), эмоциональное состояние/сексуальная функция (ЭС/СФ), социальная функция (СоцФ), познавательная функция/экономическое положение (ПФ/ЭП). По сумме баллов анкеты вычислялся интегральный показатель (ИП) качества жизни. Более высокий балл соответствовал лучшему состоянию здоровья. Для облегчения восприятия полученные показатели переводили в проценты. Согласно методике NAIF у человека с сохраненными функциями, довольного всеми сторонами своей жизни, интегральный показатель качества жизни равен 100% или приближается к этому уровню. Уровень показателей до 75% расценивается как незначительное снижение качества жизни, до 50% – как умеренное, до 25% – как значительное, менее 25% – как резко выраженное.

У пациентов как основной группы, так и группы сравнения биохимические исследования включали определение сывороточных кальция и фосфора, креатинина, мочевины, альбумина, общего белка. Биохимические исследования проводили с использованием стандартных ферментативных колориметрических методов. Пациентам с гипопаратиреозом дополнительно проводили офтальмологическое исследование и ультрасонографию почек.

Все цифровые данные были представлены как среднее \pm стандартное отклонение (S.D.). Сравнение результатов исследования проводили с использованием парного двухвыборочного *t*-теста для средних и метода непараметрической статистики Mann–Whitney. Кроме того, был проведен линейный регрессионный анализ. Резуль-

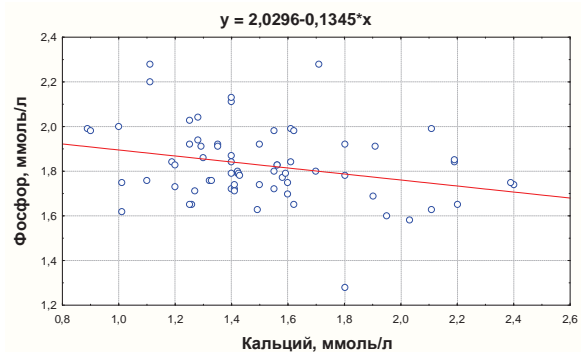
таты считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

У 10 из 69 пациентов с гипопаратиреозом показатели сывороточного кальция находились в пределах нормальных физиологических значений, близких к нижней границе нормы (2,0–2,27 ммоль/л), у остальных 59 сывороточный кальций был ниже нормы (1,28–1,99 ммоль/л). Сывороточный фосфор находился в пределах физиологического диапазона (0,87–1,45 ммоль/л) у 42 из 69 пациентов с гипопаратиреозом, у 27 пациентов превышал допустимый уровень (1,5–2,2 ммоль/л). Следует отметить, что, в сравнении с пациентами из контрольной группы, у пациентов с гипопаратиреозом средний уровень сывороточного кальция был значительно ниже (пациенты vs контроль $1,82 \pm 0,16$ vs $2,19 \pm 0,14$ ммоль/л, $p = 0,016$), а средний уровень сывороточного фосфора значительно выше ($1,55 \pm 0,34$ vs $1,32 \pm 0,17$ ммоль/л, $p = 0,0001$). У пациентов с гипопаратиреозом была отмечена отрицательная корреляция между сывороточным кальцием и фосфором ($r = -0,42$, $p = 0,035$) (рис. 1), в то время как в группе сравнения она была положительной ($r = 0,46$, $p = 0,019$) (рис. 2).

По сравнению с контрольной группой,

Рис. 1. Показатели сывороточного кальция и фосфора у пациентов с гипопаратиреозом (n = 69), длительно принимающих препараты кальция и витамина Д ($r = -0,42$, $p = 0,035$)



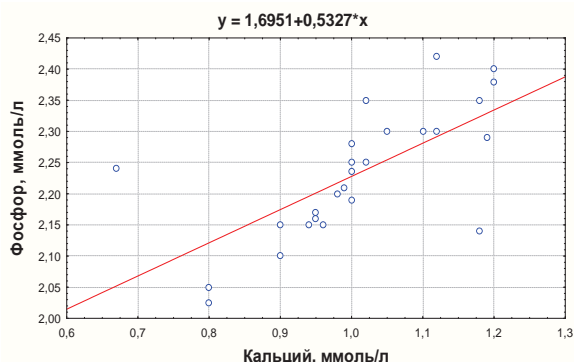


Рис. 2. Показатели сывороточного кальция и фосфора у пациентов группы сравнения ($n = 26$) с сохраненной паратиреоидной функцией ($r = 0,46$, $p = 0,019$)

пациенты с гипопаратиреозом имели значительно меньшее количество баллов оп-

росника SF-36 v. 2^{ФМ} по шкалам жизненная активность, физическое и социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным и физическим состоянием, что оказало заметное влияние на формирование более низких интегральных показателей качества жизни – физического и психологического здоровья (таблица 1). Следует отметить, что у пациентов с гипопаратиреозом в нормальном среднем диапазоне [15] находился только показатель интенсивности телесной боли, в то время как в группе сравнения большинство показателей качества жизни варьировали в этом диапазоне – ролевое функцио-

Таблица 1

SF-36 v. 2^{ФМ} показатели качества жизни (среднее \pm S.D.) у пациентов с гипопаратиреозом ($n = 69$) и сопоставимых по полу и возрасту пациентов ($n = 26$), оперированных на щитовидной железе с сохранённой паратиреоидной функцией. Нормальный диапазон согласно [15]

Шкала SF-36 v. 2 ^{ФМ}	Показатель	Пациенты	Контроль	P-оценка	Нормальный диапазон (среднее \pm S.D.)
PF ¹	Баллы (Me)	61,8 \pm 25,7 (65)	73,8 \pm 26 (85)	0,023	77,02 \pm 25,21
RP ²	Баллы (Me)	40,6 \pm 38,4 (25)	59 \pm 41,4 (75)	0,138	53,80 \pm 42,36
BP ³	Баллы (Me)	63,3 \pm 27,5 (62)	67,2 \pm 25,8 (72)	0,244	61,30 \pm 26,27
GH ⁴	Баллы (Me)	44,8 \pm 17,6 (45)	49 \pm 22,7 (45)	0,357	56,56 \pm 19,35
VT ⁵	Баллы (Me)	46,3 \pm 18,6 (45)	53,6 \pm 24,2 (60)	0,062	55,15 \pm 21,97
SF ⁶	Баллы (Me)	67,8 \pm 19,1 (62,5)	72,5 \pm 21,3 (75)	0,082	69,67 \pm 23,43
RE ⁷	Баллы (Me)	53,1 \pm 41,7 (33,3)	70,7 \pm 37,7 (100)	0,031	57,23 \pm 41,96
MH ⁸	Баллы (Me)	57,2 \pm 16,7 (60)	61,4 \pm 15,4 (64)	0,023	58,82 \pm 19,97
Интегральный показатель:					
PH ⁹	Баллы (Me)	40,6 \pm 9,4 (40,1)	44,6 \pm 10,9 (46,5)	0,034	
MH ¹⁰	Баллы (Me)	42,5 \pm 8,9 (41,2)	45,3 \pm 8,4 (46,8)	0,020	

¹ PF, физическое функционирование; ² RP, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; ³ BP, интенсивность боли; ⁴ GH, общее состояние здоровья; ⁵ VT, жизненная активность; ⁶ SF, социальное функционирование; ⁷ RE, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ⁸ MH, психическое здоровье; ⁹ PH, физический компонент здоровья; ¹⁰ MH, психологический компонент здоровья.

NAIF-показатели качества жизни в баллах и % (среднее ± S.D.) у пациентов с гипопаратиреозом (n = 69) и сопоставимых по полу и возрасту пациентов группы сравнения (n = 26)

Шкала NAIF	Показатель	Пациенты	Контроль	P-оценка
ФП ^I	Баллы	21,3±6,6	23,8±7,7	0,069
	(Me)	(20,5)	(22)	
	%	51,4±16,2	57,1±19,3	
ЭС/СФ ^{II}	Баллы	26,4±9,1	27,4±7,3	0,084
	(Me)	(29)	(28)	
	%	63,1±21,7	65,3±17,3	
СоцФ ^{III}	Баллы	22,3±7,1	25,8±8,4	0,066
	(Me)	(22,5)	(27)	
	%	53,2±17,1	61,3±20,1	
ПФ/ЭП ^{IV}	Баллы	27,7±8,8	29,5±9,6	0,097
	(Me)	(30)	(32)	
	%	65,8±20,9	70,2±22,8	
ИП ^V	Баллы	97,6±25,1	106,6±27,4	0,048
	(Me)	(102)	(113)	
	%	58,1±15	63,5±16,3	

^IФП, физическая подвижность; ^{II}ЭС/СФ, эмоциональное состояние/сексуальная функция; ^{III}СоцФ, социальные функции; ^{IV}ПФ/ЭП, познавательная функция/экономическое положение; ^VИП, интегральный показатель.

нирование, обусловленное физическим и эмоциональным состоянием, интенсивность боли, социальное функционирование, психическое здоровье.

Результаты, полученные при помощи опросника NAIF, также указали на значительное снижение показателей качества жизни у пациентов с гипопаратиреозом по шкалам физическая подвижность, социальная и познавательная функции по сравнению с таковыми в группе сравнения (таблица 2). При этом отмечено снижение интегрального показателя качества жизни в группе пациентов с гипопаратиреозом.

Следует отметить, что не было выявлено корреляции между длительностью гипопаратиреоза и интегральным показателем здоровья (SF-36 v. 2^{ФМ}: физический компонент здоровья $r = -0,28$, $p = 0,19$, психологический компонент здоровья $r = -0,03$, $p = 0,89$; NAIF: $r = -0,01$, $p = 0,95$), а также отдельными шкалами SF-36 v. 2^{ФМ} (общее состояние здоровья: $r = -0,24$, $p = 0,24$; социальное функционирование: $r = -0,03$, $p =$

$0,87$; психическое здоровье: $r = -0,15$, $p = 0,49$). Показатели сывороточного кальция у пациентов с гипопаратиреозом не коррелировали ни с одним из интегральных показателей здоровья (SF-36 v. 2^{ФМ}: физический компонент здоровья $r = 0,28$, $p = 0,13$, психологический компонент здоровья $r = 0,24$, $p = 0,07$; NAIF: $r = 0,14$, $p = 0,32$), также как и не с одним из показателей шкал SF-36 v. 2^{ФМ} (общее состояние здоровья: $r = 0,06$, $p = 0,64$; социальное функционирование: $r = 0,13$, $p = 0,32$; психическое здоровье: $r = 0,19$, $p = 0,15$). Исключение из общего статистического анализа пациентов с некомпенсированным гипопаратиреозом (сывороточный кальций меньше 2,0) коренным образом не повлияло на результаты исследования. Например, интегральный показатель физического/психического здоровья SF-36 v. 2^{ФМ} в группе сравнения составил 44,6±10,9/45,3±8,4 и 40,6±9,4/42,5±8,9 у всех пациентов с гипопаратиреозом, 35,1±6,8/38,9±3,9 у пациентов с компенсированным гипопаратиреозом ($n = 10$)

и $41,5 \pm 9,6 / 43,1 \pm 9,3$ у пациентов с плохо компенсированным гипопаратиреозом ($n = 59$). Таким образом, у пациентов с некомпенсированным гипопаратиреозом качество жизни страдало даже в меньшей степени.

У пациентов как основной группы, так и группы сравнения сывороточные показатели, характеризующие функцию почек, находились в пределах нормального физиологического диапазона. Ультрасонография брюшной полости позволила выявить асимптомный нефролитиаз у 6 из 69 пациентов с гипопаратиреозом, случаев нефрокальциноза зафиксировано не было.

Офтальмологический осмотр выявил катаракту у 3 обследованных пациентов (локализация: односторонняя – у 2, двусторонняя – у 1). У пациентов с катарактой длительность гипопаратиреоза была большей, чем у пациентов без катаракты ($65 \pm 47,7$ vs $38,2 \pm 10,3$ месяцев, $p = 0,49$), кроме того, возраст пациентов с катарактой был старше ($59,7 \pm 11,7$ vs $49,5 \pm 12,6$ лет, $p = 0,11$).

Обсуждение

Проведённое исследование является очевидным доказательством того, что пациенты, страдающие хроническим гипопаратиреозом и получающие стандартную терапию препаратами кальция и витамина Д, имеют значительно сниженные показатели качества жизни. Интегральный показатель качества жизни в анкетах SF-36 v. 2^{ФМ} и NAIF при этом значительно ниже такового в здоровой популяции и у пациентов из группы сравнения. Кроме того, сравнительный анализ выявил характерные особенности изменения качества жизни у пациентов основной группы с преимущественным снижением количества баллов в шкалах жизненная активность, физическое и социальное функционирование, ролевое

функционирование, обусловленное эмоциональным и физическим состоянием. Необходимость хронической заместительной терапии не в состоянии объяснить снижение качества жизни, наблюдающееся у пациентов с гипопаратиреозом, поскольку более серьёзные объёмы заместительной терапии при других эндокринопатиях не приводят к подобному снижению качества жизни [16].

Пациенты основной группы и группы сравнения не имели отличий по полу, возрасту, времени, прошедшему с момента операции, менопаузальному статусу, заместительной терапии левотироксином и эстроген/прогестинном. Как пациенты с гипопаратиреозом, так и пациенты из группы сравнения в анамнезе были оперированы на щитовидной железе, поэтому можно исключить влияние хирургического вмешательства на качество жизни. Однако возникшие в послеоперационном периоде эпизоды тетанических судорог могли оказать определённое влияние на ухудшение качества жизни. В связи с этим нельзя полностью исключить это обстоятельство, но, следует отметить, что мы не наблюдали ожидаемого улучшения качества жизни с течением времени, после назначения заместительной терапии и купирования судорожного синдрома. Маловероятно и то, что на полученные результаты мог оказать влияние характер отбора пациентов, поскольку в исследование были включены все пациенты, согласившиеся с нами сотрудничать, то есть 50,5% от общего количества амбулаторных пациентов, которым были разосланы письма.

По некоторым данным, у пациентов, длительно страдающих гипопаратиреозом (с длительностью заболевания более 8–10 лет) может наблюдаться кальцификация базальных ганглиев или всего головного мозга [17, 18]. Наиболее часто подобная патология протекает асимптомно, но, как

указывают авторы, в некоторых случаях может сопровождаться когнитивной дисфункцией [17] или даже органическими изменениями психики [18]. Несмотря на то, что в нашем исследовании компьютерная томография головного мозга пациентам не выполнялась, маловероятно, что ухудшение качества жизни и настроения можно объяснить церебральной кальцификацией, поскольку только у одного пациента продолжительность заболевания превышала 8 лет. Кроме того, регрессионный анализ не выявил какой-либо корреляции между продолжительностью заболевания и показателями качества жизни. Таким образом, наблюдаемое ухудшение качества жизни связано, скорее всего, с функциональными, а не с органическими изменениями центральной нервной системы. Необходимо отметить, что у пациентов с гипопаратиреозом показатели сывороточного кальция достоверно не коррелировали с показателями качества жизни.

В связи с вышеизложенным, можно предположить, что снижение качества жизни непосредственно связано с фактическим дефицитом паратгормона, а не с изменениями фосфорно-кальциевого гомеостаза. Паратгормон селективно связывается с рецептором PTH-2, который расположен в некоторых областях головного мозга [19]. Кроме того, недавно был описан гипоталамический нейропептид – церебро-специфический лиганд к рецептору PTH-2 [20]. G.K. Fu et al. [21] обнаружили в ткани головного мозга 25-гидроксивитамин D-1 α гидроксилазу – фермент, посредством которого паратгормон оказывает влияние на процессы канальцевой реабсорбции почек. Следует отметить, что его физиологическая роль в функционировании центральной нервной системы остаётся недостаточно изученной.

Уровень сывороточного кальция у большинства пациентов с гипопаратиреозом

был ниже допустимого терапевтического диапазона, особенно в сравнении с контрольной группой пациентов, что могло указывать на недостаточную эффективность стандартной заместительной терапии. Кроме того, снижение канальцевой реабсорбции кальция у пациентов с гипопаратиреозом приводит к развитию гиперкальциурии даже при нормальных показателях сывороточного кальция. Таким образом, как показало проведённое исследование, заместительная терапия препаратами кальция и витамина Д не в состоянии в полной мере восстановить физиологический фосфорно-кальциевый гомеостаз у пациентов с гипопаратиреозом, повышая риск экстракостной кальцификации органов и тканей, что подтверждается выявленными нефролитиазом и катарактой в этой группе пациентов.

Не меньший интерес представляют результаты исследования минеральной плотности костной ткани у пациентов с гипопаратиреозом, позволившие обнаружить гиперостификацию во всех участках измерения. При этом, как отмечают Y. Duan et al. [22], минеральная плотность костной ткани у 10 обследованных пациентов была более высокой в поясничных позвонках, нежели в дистальных отделах лучевой кости. V.L. Langdahl et al. [23] обнаружили замедление процессов костной резорбции в биопсийных образцах костей 12 пациентов с гипопаратиреозом, таким образом доказав, что назначение витамина Д в качестве монотерапии не приводит к адекватной перестройке костной ткани.

Заключение

В заключение необходимо подчеркнуть, что пациенты, страдающие послеоперационным гипопаратиреозом и получающие стандартную терапию препаратами кальция и витамина Д, имеют не только извес-

тные нарушения фосфорно-кальциевого гомеостаза, но и клинически значимые изменения качества жизни, проявляющиеся обычно в виде психологических расстройств. В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на разработку и последующую комплексную оценку наиболее физиологических методов лечения гипопаратиреоза, а также изучение их влияния на качество жизни пациентов. Первые попытки восстановления нормальной секреции паратгормона при гипопаратиреозе путём паратиреоидной аллотрансплантации привели к значительному прогрессу в этом направлении, открывая в настоящее время широкие перспективы трансплантации паращитовидных желез без применения иммуносупрессии [24]. Кроме того, К.К. Winer et al. [25] показали, что подкожное введение паратгормона (1–34) позволяет восстановить физиологический кальциевый гомеостаз у пациентов с гипопаратиреозом. По мнению авторов, широкое внедрение в клиническую практику паратгормона с целью лечения остеопороза, даёт основание для изучения его терапевтической эффективности при хроническом гипопаратиреозе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Experience in a specialist thyroid surgery unit: a demographic study, surgical complications, and outcome / N. N. al-Suliman [et al.] // *European Journal of Surgery*. – 1997. – Vol. 163. – P. 13-20.
2. Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports / G. Pappalardo [et al.] // *European Journal of Surgery*. – 1998. – Vol. 164. – P. 501-506.
3. Rimpl, I. Surgery of nodular goiter: postoperative hypocalcemia in relation to extent of resection and manipulation of the parathyroid glands / I. Rimpl, R. A. Wahl // *Langenbecks Archiv der Chirurgie Supplement Kongressband*. – 1998. – Vol. 115. – P. 1063-1066.
4. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany / O. Thomusch [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2000. – Vol. 24. – P. 324-329.
5. Prevalence of goiter in the Aachen area. Ultrasound volumetry of the thyroid gland of 1336 adults in an endemic goiter region / J. Riehl [et al.] // *Ultraschall in der Medizin*. – 1995. – Vol. 16. – P. 84-89.
6. Well-being, mood and calcium homeostasis in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment with calcium and vitamin D / W. Arlt [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2002. – Vol. 146. – P. 215-222.
7. Avioli, L. V. The therapeutic approach to hypoparathyroidism / L. V. Avioli // *American Journal of Medicine*. – 1974. – Vol. 57. – P. 34-42.
8. Haussler, M. R. Metabolites and analogues of vitamin D. Which for what? / M. R. Haussler, P. E. Cordy // *Journal of the American Medical Association*. – 1982. – Vol. 247. – P. 841-844.
9. Rizzoli, R. Vitamin D treatment of hypoparathyroid patients / R. Rizzoli, J. P. Bonjour // *European Journal of Endocrinology*. – 1997. – Vol. 136. – P. 25-27.
10. Schilling, T. Current therapy of hypoparathyroidism – a survey of German endocrinology centers / T. Schilling, R. Ziegler // *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. – 1997. – Vol. 105. – P. 237-241.
11. Nordin, B. E. Role of kidney in regulation of plasma calcium / B. E. Nordin, M. Peacock // *Lancet*. – 1969. – Vol. 2. – P. 1280-1283.
12. Dual X-ray absorptiometry of the proximal femur: normal European values standardized with the European Spine Phantom / J. Pearson [et al.] // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 1995. – Vol. 10. – P. 315-324.
13. Ware, J. E. SF-36 Health Survey Update / J. E. Ware // *Spine*. – 2000. – Vol. 25, N 24. – P. 3130-3139.
14. Banks, M. H. Validation of the General Health Questionnaire in a young community sample / M. H. Banks // *Psychological Medicine*. – 1983. – Vol. 13. – P. 349-353.
15. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») / В. Н. Амирджанова [и др.] // *Науч.-практ. ревматология*. – 2008. – № 1. – С. 36-48.
16. Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency / W. Arlt [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1999. – Vol. 341. – P. 1013-1020.
17. Kowdley, K. V. Cognitive impairment and intracranial calcification in chronic hypoparathyroidism / K. V. Kowdley, B. M. Coull, E. S. Orwoll // *American Journal of Medical Sciences*. – 1999. – Vol. 317. – P. 273-277.
18. Neuropsychological alterations in patients with computed tomography-detected basal ganglia calcification / D. Lopez-Villegas [et al.] // *Archives of Neurology*. – 1996. – Vol. 53. – P. 251-256.
19. Usdin, T. B. Identification and functional expression

of a receptor selectively recognizing parathyroid hormone, the PTH2 receptor / T. B. Usdin, C. Gruber, T. I. Bonner // Journal of Biological Chemistry. – 1995. – Vol. 270. – P. 15455-15458.

20. TIP39: a new neuropeptide and PTH2-receptor agonist from hypothalamus / T. B. Usdin [et al.] // Nature Neuroscience. – 1999. – Vol. 2. – P. 941-943.

21. Cloning of human 25-hydroxyvitamin D-1 alpha-hydroxylase and mutations causing vitamin D-dependent rickets type 1 / G. K. Fu [et al.] // Molecular Endocrinology. – 1997. – Vol. 11. – P. 1961-1970.

22. Duan, Y. Parathyroid hormone deficiency and excess: similar effects on trabecular bone but differing effects on cortical bone / Y. Duan, V. De Luca, E. Seeman // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1999. – Vol. 84. – P. 718-722.

23. Bone histomorphometry in hypoparathyroid patients treated with vitamin D / B. L. Langdahl [et al.] // Bone. – 1996. – Vol. 18. – P. 103-108.

24. Parathyroid allotransplantation without

immunosuppression / C. Hasse [et al.] // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 1296-1297.

25. Winer, K. K. Synthetic human parathyroid hormone 1-34 vs calcitriol and calcium in the treatment of hypoparathyroidism / K. K. Winer, J. A. Yanovski, G. B. Jr. Cutler // Journal of the American Medical Association. – 1996. – Vol. 276. – P. 631-636.

Адрес для корреспонденции

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр-т Дзержинского, 83,
Белорусский государственный
медицинский университет,
2-я кафедра хирургических болезней,
тел. раб.: +375 172 87-86-52,
тел. моб.: +375 29 624-55-78,
e-mail: vladimirkh77@mail.ru,
Хрыщанович В.Я.

Поступила 29.09.2010 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем Вас принять участие в работе

15-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии,
который Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского РАМН
и проблемная комиссия «Эндоскопическая хирургия» РАМН планируют провести
20-22 апреля 2011 года.

Президент 15-го Московского международного конгресса
по эндоскопической хирургии профессор Ю.И.Галлингер.

Тематика конгресса:

1. Оперативная эндоскопия в педиатрии;
2. Бронхоскопическая и торакоскопическая хирургия;
3. Диагностические возможности уточняющих методик гастроинтестинальной эндоскопии;
4. Внутривисцеральная эндоскопическая хирургия доброкачественных и злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта;
5. Современные возможности лапароскопической хирургии.

Дополнительная информация на сайте: <http://www.med.ru/specialist/news/10>