

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СУСТАВАХ И МЫШЦАХ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ



© Н.Г. Мокрышева, А.К. Еремкина, С.С. Мирная, В.Л. Володичева, Т.С. Паневин, Г.А. Мельниченко

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

По результатам многочисленных исследований первичный гиперпаратиреоз ассоциирован не только с классическими осложнениями заболевания со стороны костной, почечной систем и желудочно-кишечного тракта, но и сопровождается другими «неклассическими» проявлениями, в том числе развитием мышечной и суставной патологии. В ряде случаев повреждения суставов и мышц могут выступать в качестве единственных и доминирующих симптомов заболевания. Несмотря на сравнительно длительный период наблюдения пациентов с первичным гиперпаратиреозом, истинная распространенность мышечно-суставной патологии у данной категории больных остается неизвестной. Расхождения в результатах исследований могут быть обусловлены разнообразием неспецифических симптомов, предъявляемых пациентами, неоднородностью выборки, отсутствием поправки на коморбидные состояния и формы заболевания, вариабельностью в объективных методах оценки. Тем не менее, поражение суставов и мышц зачастую не привлекает должного внимания специалистов при первичной оценке статуса больного, что может повлечь за собой снижение качества жизни и повышение риска инвалидизации, в первую очередь, в результате возникновения переломов. Большинство работ продемонстрировало значимое улучшение функционального мышечного статуса после успешной паратиреоидэктомии. Данные по суставным нарушениям остаются неоднозначными. Фундаментальные исследования, посвященные патогенетическим аспектам и динамике развития мышечно-суставной патологии при первичном гиперпаратиреозе, ограничены. Большинство исследований по гиперпаратиреозу посвящено оценке поражения костной ткани, что послужило поводом для создания аналитического обзора по данной проблеме.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный гиперпаратиреоз, паратгормон, артропатия, миопатия

JOINT AND MUSCLE INVOLVEMENT IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

© Natalia G. Mokrisheva, Anna K. Eremkina, Svetlana S. Mirnaya, Victoria L. Volodicheva, Taras S. Panevin, Galina A. Melnichenko

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

In addition to the classical symptoms such as osteoporosis, renal stones and gastric ulcers primary hyperparathyroidism (PHPT) could be presented with “non-classical” manifestations, including muscle and joint pathology. Moreover, in some cases the articular and neuromuscular impairment might be the main signs of the disease. Despite the long research history the true prevalence of these PHPT complications remains unknown. Discrepancies in studies results may be due the non-specific and different symptoms that patients complain about, various study design, uncorrected comorbid conditions, the different PHPT populations, a wide methods variety in the assessment of neuromuscular and articular involvement. However, the underestimated muscle dysfunction and joint damage can lead to decreased quality of life and disability, primarily from fragility fractures. In the majority of the studies parathyroidectomy improved muscle strength, but there is no clear results for articular manifestations. Basic research and large randomized control trials are limited. The main goal of this review is to summarize currently available data on muscle and joint involvement in patients with PHPT.

KEYWORDS: Primary hyperparathyroidism; parathyroid hormone; arthropathy; myopathy

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – заболевание околощитовидных желез (ОЦЖ), характеризующееся широкой вариабельностью клинических симптомов. В большинстве случаев манифестный ПГПТ сопровождается поражением костной ткани (остеопороз, фиброзно-кистозный остеит, деформация костей, низкотравматичные переломы); почек (нефрокальциноз/нефролитиаз, снижение фильтрационной и концентрационной функции почек) и желудочно-кишечного тракта (рецидивирующие дефекты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и желудка) [1]. Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата не ограничиваются только костными нарушениями и включают в себя широ-

кий спектр патологических изменений в суставах и мышцах. В ряде случаев мышечно-суставные проявления могут выступать в качестве единственных и доминирующих симптомов заболевания [2, 3].

Несмотря на сравнительно длительный период наблюдения пациентов с ПГПТ, истинная распространенность мышечно-суставной патологии у данной категории больных остается неизвестной. По результатам исследований частота нервно-мышечного синдрома при ПГПТ может варьировать в пределах 13–93% [3]. Частота суставной патологии, в частности хондрокальциноза, колеблется в широком диапазоне от 9 до 40% случаев [3–6]. Вариабельность в распространенности мышечно-суставных нарушений при ПГПТ может быть обусловлена как разнообразием неспецифических симптомов, предъ-



являемых пациентами, так и неоднородностью выборки, отсутствием поправки на коморбидные состояния и формы заболевания (мягкая, манифестная, нормокальциемическая). Кроме того, функциональное состояние суставов и мышц оценивалось с помощью различных методов исследования, в том числе опросников, результаты которых основываются на субъективных ощущениях пациента. Анализ результатов опроса пациентов с ПГПТ с помощью SF-36 (36-Item Short Form Health Survey) выявил высокую частоту поражения костно-мышечной системы. Боли в мышцах, костях и суставах встречались у 87% опрошенных. Также определялось достоверное уменьшение мышечной слабости через 3 месяца после паратиреоидэктомии. Положительный эффект отмечался уже в первые недели после операции [7]. В проспективном исследовании, посвященном динамике нарушений сна и мышечной слабости у пациентов с ПГПТ после паратиреоидэктомии, авторы не выявили значимых изменений в общем количестве баллов по сравнению с дооперационным периодом, несмотря на достижение ремиссии заболевания. В данном исследовании использовались опросник FOSQ (The Functional Outcomes of Sleep Questionnaire) и шкала ESS (the Epworth Sleepiness Scale). Однако наблюдалось достоверное снижение частоты таких симптомов, как мышечная слабость, полидипсия, сухость кожи, потеря памяти и психоэмоциональная лабильность ($p \leq 0.0001$ через 2 недели после операции, $p = 0.0020$ через 4–6 месяцев после операции) [8]. По данным Мокрышевой Н.Г. для ПГПТ характерна высокая распространенность артралгий, миалгий и оссалгий (в 58%, 46%, 66% случаев соответственно) [9]. Болевой синдром был характерен для крупных суставов (88%), изменения в мелких суставах кисти отмечались только у 12% пациентов, а деформация скелета и нарушение походки – в 20% и 37% случаев соответственно [9].

Поражение костно-суставной и мышечной систем при ПГПТ может быть следствием нескольких патогенетических механизмов. К основным из них относят отложение кристаллов пирофосфата кальция (ПФК) в синовиальной жидкости, ассоциированное с острым или хроническим артритом, синовитом, остеоартрозом; острый подагрический артрит или хроническая тофусная подагра, а также развитие деформации суставных поверхностей костей и «бурых опухолей» при тяжелом фиброзно-кистозном остеоите [3]. Фундаментальные исследования, посвященные патогенетическим аспектам и динамике развития мышечно-суставной патологии при ПГПТ, ограничены. Основные акценты сводятся к оценке поражения костной ткани, что послужило поводом для создания аналитического обзора по заявленной тематике.

БОЛЕЗнь ДЕПОНИРОВАНИЯ КРИСТАЛЛОВ ПИРОФОСФАТА КАЛЬЦИЯ

Болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция (БДПФК) относится к группе кристаллических артропатий и развивается вследствие отложения кальция и неорганического пирофосфата в суставной жидкости. По результатам эпидемиологических исследований БДПФК поражает около 4–7% взрослого населения Европы и Соединенных Штатов и преобладает у лиц пожилого возраста [10, 11]. Вероятно, истинная

распространенность заболевания осталась недооцененной, так как в исследуемую когорту не включались лица моложе 60 лет. В более ранних работах, основанных на рентгенологическом подтверждении кальцификации суставов, продемонстрировано возрастное увеличение распространенности БДПФК [12, 13]. Частота заболевания в группе лиц 65–74 лет составила 15%, постепенно нарастая до 36% в возрасте 75–84 лет и достигая 50% у лиц старше 84 лет [12].

При анализе литературы по проблеме БДПФК могут возникнуть терминологические сложности, обусловленные использованием различных названий и классификаций. Для обозначения симптомокомплекса, ассоциированного с БДПФК, ранее использовались такие термины, как псевдоподагра, псевдоревматоидный артрит, псевдоостеоартрит, хондрокальциноз или пирофосфатная артропатия. Однако по современным представлениям эти состояния нельзя считать идентичными [14]. Псевдоподагра подразумевает острый приступ ПФК-индуцированного синовита, клинически сходного с обострением подагры, хотя поражается коленный или другие крупные суставы, а не плюсне-фаланговый. Тем не менее, большинство пациентов с БДПФК никогда не испытывает подобных эпизодов, и спектр клинических проявлений выходит далеко за рамки определения острого подагрического артрита. Хондрокальциноз – рентгенологически подтвержденная кальцификация гиалинового и/или волокнистого хряща. Хондрокальциноз может быть результатом накопления не только кристаллов ПФК, но и оксалатов, гидроксиапатита или фосфата дигидрата кальция и встречаться при других заболеваниях помимо БДПФК [4, 14, 15]. В 2011 году Европейской Антиревматической лигой (EULAR) была предложена клиническая классификация заболевания, отражающая широкий спектр его клинических проявлений. Она включает в себя: бессимптомное депонирование кристаллов ПФК, остеоартроз с депонированием кристаллов ПФК с наличием или без острых атак («псевдоостеоартроз»), острый артрит, ассоциированный с депонированием кристаллов ПФК (эквивалент псевдоподагры), хронический артрит, ассоциированный с депонированием кристаллов ПФК («псевдоревматоидный» артрит), выраженную дегенерацию сустава и депонирование ПФК в позвоночнике. Также экспертами предложено заменить хондрокальциноз на кальцификацию хряща [16]. Большинство исследований, посвященных взаимосвязи суставной патологии и ПГПТ, было опубликовано в 70–90 гг., поэтому в них использовалась прежняя терминология.

В более ранних работах диагноз БДПФК основывался на результатах традиционной рентгенографии, которая позволяла выявить как кальцификацию хрящевой ткани (хондрокальциноз), так и дегенеративные изменения в суставе, включая признаки остеоартрита, субхондральные кисты, остеофиты, костно-суставную фрагментацию. Рентгенологически хондрокальциноз напоминает деформирующий остеоартроз, но отличается локализацией поражений. Для хондрокальциноза характерно обызвествление хряща как крупных, так и мелких суставов, а также суставной капсулы и окружающих мягких тканей. Часто заболевание манифестирует одно- или двусторонним поражением бедрено-большеберцовых и бедрено-надколенниковых сочленений [17]. Для подтвержде-

ния БДПФК показано проведение поляризационной световой микроскопии, при которой отложение ПФК проявляется в виде характерных кристаллов в синовиальной жидкости: параллелепипедной формы, со слабым светоотражением или его отсутствием, расположенных преимущественно внутриклеточно [17].

Взаимосвязь между ПГПТ и хондрокальцинозом подтверждается результатами многих исследований с использованием традиционной рентгенографии [3, 4, 18–21], согласно которым для ПГПТ характерно возрастное повышение риска кальцификации хряща. Предположительно, ассоциация между двумя заболеваниями может быть обусловлена как длительным воздействием гиперкальциемии, так и возрастными изменениями хрящевой ткани, предполагающими большую подверженность кальцификации. Повышение уровня кальция сыворотки может приводить к снижению синтеза протеогликанов, ингибирующих кристаллизацию ПФК [21, 22]. Другая гипотеза основана на локальном нарушении метаболизма пирофосфата в хрящевой ткани, а именно в повышении активности нуклеозид-трифосфат-пирофосфогидролазы, катализирующей производство пирофосфата [23].

Хондрокальциноз и артралгии относятся к одним из наиболее распространенных суставных нарушений, выявляемых при ПГПТ [3, 4, 18, 24]. В отдельных работах распространенность хондрокальциноза достигала 40%. Для сравнения в общей популяции хондрокальциноз синовиальной поверхности присутствует у 4,5% населения старше 40 лет и у 18% – старше 80 лет [25]. Хондрокальциноз чаще отмечается в фиброзном или гиалиновом хрящах, обычно в мениске коленного сустава, треугольной связке запястья, локтевом суставе, локтевом симфизе и плечевом суставе (в порядке убывания). Рентгенологические проявления кальцификации хряща аналогичны изменениям при идиопатическом хондрокальцинозе.

Развитие псевдоподагры или острого ПФК-ассоциированного артрита также характерно для пациентов с ПГПТ [4], особенно при нормализации кальция сыворотки крови после паратиреоидэктомии [26, 27, 28], хотя в ряде работ подобной взаимосвязи не наблюдалось [6, 18]. Некоторые авторы полагают, что именно резкое снижение уровня кальция, а не абсолютная его величина, является фактором, провоцирующим псевдоподагрическую атаку в послеоперационном периоде [4]. В 1969 году Wang CA. и соавт. впервые описали шесть пациентов, у которых ПГПТ сочетался с признаками псевдоподагры, при этом у троих из них острый артрит манифестировал на фоне резкого падения уровня кальция после хирургического лечения [29]. Bilezikian JP. и соавт. сообщили об аналогичных приступах псевдоподагры, развившихся у 4-х пациентов с ПГПТ в течение 1–10 дней после операции. Во всех представленных клинических случаях определялись рентгенологические признаки БДПФК [28]. В 1989 году опубликована работа с описанием 20 случаев ПГПТ, ассоциированного с псевдоподагрой. Только у восьми пациентов имелся предшествующий анамнез острого артрита с депонированием ПФК, в то время как у остальных больных заболевание диагностировалось после паратиреоидэктомии [30]. В работе Parry R. и соавт. мышечно-костные нарушения на момент диагноза ПГПТ отмечались у более, чем половины

пациентов с ПГПТ, при этом чаще выявлялась псевдоподагра – в 18,7% наблюдений [3]. С целью профилактики развития псевдоподагры в послеоперационном периоде предпринимались попытки назначения активных метаболитов витамина D (в дозе 3 мкг/сут) сразу после паратиреоидэктомии. Ни в одном из трех клинических случаев острого артрита не наблюдалось [31].

Патогенетический механизм развития острого ПФК-ассоциированного артрита при ПГПТ остается неизвестным. Согласно наиболее распространенной гипотезе снижение кальциемии приводит к внутрисуставному уменьшению концентрации кальция и опосредованному повышению растворимости ПФК, активно поступающим в синовиальную жидкость [19]. В поддержку этой теории выступают клинические случаи, при которых приступы псевдоподагры развивались вследствие гипокальциемического эффекта лекарственных препаратов [32, 33]. Отдельного внимания заслуживает влияние бисфосфонатов на обмен ПФК. Бисфосфонаты относятся к синтетическим аналогам ПФК и мощным ингибиторам костной резорбции вследствие подавления активности остеокластов. Они способны вызывать резкое снижение уровня кальция, стимулируя переход кристаллов ПФК из хрящевой ткани в синовиальную жидкость. Однако помимо гипокальциемического эффекта, бисфосфонаты нарушают элиминацию ПФК посредством ингибирования пирофосфатазы и щелочной фосфатазы [25]. Необходимо отметить, что депонирование ПФК может происходить при нормокальциемическом варианте ПГПТ, что не исключает непосредственного влияния паратормона (ПТГ) на данный патологический процесс [34].

ПУРИНОВЫЙ ОБМЕН И ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Подагра – хроническое системное заболевание, развивающееся в результате отложения кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости и других тканях у лиц с гиперурикемией. Клинически заболевание проявляется рецидивирующим артритом и образованием подагрических узлов – тофусов [35, 36].

Мочевая кислота образуется на заключительном этапе обмена пуринов при окислении пуриновых оснований экзогенного и эндогенного происхождения – гуанина, гипоксантина и аденина. Повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови приводит к образованию перенасыщенного раствора и осаждению кристаллов уратов в тканях. Гиперурикемия достаточно широко распространена в общей популяции, в большинстве случаев носит бессимптомный характер (бессимптомная гиперурикемия), и лишь у части больных развивается подагра [37]. Результаты популяционных когортных исследований (Новая Зеландия, Северная Америка) продемонстрировали зависимость частоты развития подагры от уровня гиперурикемии. В работе Brauer G. и соавт. риск развития подагры возрастал в 4 раза у мужчин и в 17 раз у женщин при гиперурикемии ≥ 6 мг/дл (360 мкмоль/л), период наблюдения составил 11 лет [38]. Позднее схожие результаты были получены Campton E. и соавт. при исследовании американской популяции. При повышении уровня мочевой кислоты ≥ 9 мг/дл (535 мкмоль/л) ежегодная заболеваемость подагрой составила 4,5% по сравнению с 0,5% при уровне 416–529 мкмоль/л

и 0,1% при уровне <416 мкмоль/л [39]. В качестве провоцирующих факторов подагры выступают переохлаждение, травмы, стресс, инфекционные заболевания. При pH 7,4 – 98% мочевой кислоты находится в крови в виде мононатриевой соли [40]. Существует первичная и вторичная гиперурикемия. Первичная гиперурикемия развивается при повышении синтеза эндогенных пуринов – так называемый метаболический тип, характеризующийся высокими урикозурией и клиренсом мочевой кислоты (наиболее частая форма). Вторичная гиперурикемия возникает при нарушении выведения мочевой кислоты почками (почечный тип), обусловлена низким клиренсом мочевой кислоты [41].

В общей популяции уровень ПТГ положительно коррелирует с показателями мочевой кислоты, что может быть причиной более высокой распространенности подагры в когорте пациентов с ПГПТ [3, 42, 43]. Результаты крупных исследований базы данных NHAMES, освещенных в работах Hui JY. и соавт. (n=8316 в возрасте ≥18 лет) и Paik JM. и соавт. (n=7652 в возрасте ≥12 лет) подтверждают достоверную взаимосвязь уровня ПТГ с показателями мочевой кислоты и гиперурикемией, сохраняющиеся после поправки на потенциальные вмешивающиеся факторы, такие как возраст, индекс массы тела, этническая принадлежность, насыщенность витамином D, уровень мочевины крови и креатинина крови [42, 43].

Патогенетический механизм, лежащий в основе связи гиперурикемии и ПТГ, в настоящее время остается неизвестным. Транспорт мочевой кислоты осуществляется за счет работы специфических белков-транспортеров на апикальной и базолатеральных мембранах [44]. Известно, что ПТГ может оказывать прямые эффекты на ряд транспортеров в проксимальных почечных канальцах, в том числе он ингибирует функцию натрий-водородного антипортера (Na/H антипортера) 3 подтипа [45]. Учитывая, что повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови ассоциировано с повышением активности Na/H антипортера, можно предположить непосредственное влияние ПТГ на реабсорбцию уратов в проксимальных канальцах [46, 47]. Возможно, ключом к пониманию взаимосвязи между ПГПТ и пуриновым обменом, могут стать результаты экспериментов на крысах с гиперурикемией и вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ). Было отмечено, что экскреция уратов через кишечник и почки подавляется вследствие снижения экспрессии белка экспортера уратов ABCG2 в кишечных и почечных эпителиальных мембранах. Эти эффекты исчезали при введении цинакалцета, супрессора ПТГ, что указывает на то, что ПТГ может снизить экспрессию ABCG2. Можно предположить, что экспрессия плазматической мембраны ABCG2 регулируется посредством рецептора к ПТГ [48].

Общая распространенность подагры в мире составляет 1–4% от общей численности населения. В западных странах подагра диагностируется у 3–6% у мужчин и у 1–2% у женщин [40]. Данные относительно частоты развития подагры при ПГПТ остаются противоречивыми. В то время как одни авторы выявляли увеличение распространенности заболевания при ПГПТ, в других работах подобных изменений не отмечалось [3, 49]. Наиболее яркие проявления подагры при ПГПТ обусловлены сочетанием первичного и вторичного нарушений пуринового обмена. Гранулематозное воспаление в подагриче-

ских тофусах увеличивает гиперкальциемию, вызванную повышенной секрецией ПТГ, вследствие увеличения АТФ-независимой экстракренальной продукции кальцитриола из кальцидиола в результате активации моноклональных клеток в пределах гранулемы, что приводит к усилению всасывания кальция из кишечника и, в меньшей степени, опосредованно увеличивает резорбцию костной ткани. Это, в свою очередь, может увеличивать риск развития псевдоподагры [50].

Влияние ПГПТ на уровень уратов подтверждается достоверным снижением мочевой кислоты после паратиреоидэктомии [51, 52]. Christensson T. и соавт. показали достоверные корреляции между уровнями мочевой кислоты и кальциемии у пациентов с ПГПТ до хирургического лечения, а также утрату данной взаимосвязи в послеоперационном периоде. Интересен тот факт, что гиперурикемия была ассоциирована только с гиперкальциемией, но не с уровнем ПТГ [53]. Однако в клинической практике иногда встречаются случаи острого подагрического артрита с развитием болевого синдрома даже после хирургического достижения ремиссии ПГПТ. Нами описан клинический случай, когда повышение мочевой кислоты было впервые зафиксировано в послеоперационном периоде. Гиперурикемия могла быть спровоцирована самим оперативным вмешательством или стрессом, хотя нельзя исключить сочетанный генез острого артрита с проявлениями псевдоподагрического синовита, вызванного резким снижением уровня кальция крови [41].

МИОПАТИИ

Нервно-мышечный синдром у пациента с ПГПТ был впервые описан в 1949 году, и характеризовался симметричной слабостью проксимальных мышц, нарушением походки, атрофией мышц, генерализованной гиперрефлексией [54]. Последующие многочисленные исследования были в основном направлены на динамическую оценку мышечной функции у пациентов с ПГПТ, перенесших паратиреоидэктомию. Работы, выполненные главным образом до 1986 года в небольших группах женщин с использованием электронейромиографии, показали объективное улучшение мышечной силы после хирургического лечения [55, 56]. Результаты более поздних исследований остаются противоречивыми. Небольшое исследование 19 женщин после паратиреоидэктомии подтвердило изолированное улучшение мышечной силы на 17% в мышцах-разгибателях коленного сустава, при этом функциональное состояние мышц кистей и квадрицепса было без изменений [57]. Amstrup AK. и соавт. не выявили достоверных различий в показателях мышечной силы и постуральной стабильности у пациентов после успешной паратиреоидэктомии по сравнению с контролем [58]. Kristoffersson A. и соавт. отметили значимое улучшение мышечной силы в кистях рук через 12 месяцев после операции, но полученные изменения не коррелировали с уровнями ПТГ и кальция сыворотки крови [59]. С другой стороны, результаты исследования 16 пациентов с ПГПТ не только подтвердили достоверное нарастание силы мышц после паратиреоидэктомии (приблизительно на 8%), но и выявили взаимосвязь положительной динамики с дооперационными уровнями

кальция сыворотки крови ($r=0,56$) в группе пациентов с субъективным ощущением мышечной слабости. Однако существенной разницы в силе мышц, как и связи между субъективным ощущением мышечной слабости и объективными данными динамометрии в исследуемой и контрольной группах не определялось [60]. Данные Delbridge LW. и соавт. также свидетельствуют в пользу ассоциации кальциемии и мышечной силы. Более высокие уровни сывороточного кальция и ПТГ отмечались у пациентов с наличием субъективных и объективных признаков мышечной слабости. Большинство нервно-мышечных нарушений исчезали в послеоперационном периоде [61].

Вероятно, расхождения в данных литературы могут быть связаны не только со степенью гиперкальциемии и уровнем ПТГ, но и статусом витамина D. Недостаточность/дефицит витамина D часто сочетается с первичным поражением ОЩЖ [62]. К сожалению, в большинстве опубликованных работ отсутствует информация как об исходном уровне 25(OH)D, так и о препаратах витамина D, используемых в до- и послеоперационном периоде. Данные наблюдательных исследований подтверждают наличие взаимосвязи между уровнем 25(OH)D и мышечной функцией, особенно у пожилых лиц с риском либо наличием переломов. Дефицит витамина D коррелирует со значимым уменьшением силы в мышцах [63]. Вопрос о влиянии восполнения дефицита витамина D на мышечную силу и постуральный баланс в различных возрастных группах остается спорным. В то время как одни авторы демонстрируют улучшение мышечной функции после приема препаратов колекальциферола, другие подобных изменений не отмечают [64]. Наиболее часто положительные эффекты экзогенного приема витамина D определялись у пожилых лиц [65]. Влияние витамина D на предотвращение падений также остается предметом дискуссий [64]. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании 46 пациентов с ПГПТ прием колекальциферола в дозе 2800 МЕ в течение 52 недель до и после операции не сопровождался достоверным повышением постуральной стабильности, общего самочувствия, мышечной силы и качества жизни по сравнению с группой плацебо. Независимо от предоперационного уровня 25(OH)D, паратиреоидэктомия приводила к значимому улучшению всех перечисленных параметров [66]. Полученные результаты свидетельствуют в пользу непосредственного влияния ПТГ и кальциемии на функцию мышц.

В связи с активным скринингом кальция в странах Европы и Америки, тяжелые формы ПГПТ стали диагностироваться значимо реже. Как следствие, многие современные исследования сконцентрированы на оценке мышечной функции у пациентов с мягкой формой заболевания. Крупное проспективное многоцентровое исследование, проведенное с использованием опросника SF-36 у 116 пациентов с ПГПТ и гиперкальциемией до 2,8 ммоль/л (11,4 мг/дл) показало достоверное улучшение физического компонента через год после паратиреоидэктомии. Более выраженные изменения физического компонента отмечались у пациентов моложе 70 лет и с исходным уровнем кальция более 2,6 ммоль/л (10,4 мг/дл) [67]. В исследовании Rolighed L. и соавт. у пациентов с мягкой формой ПГПТ по сравнению с контро-

лем определялось достоверное уменьшение силы мышц верхних и нижних конечностей, постуральная неустойчивость, снижение качества жизни. Несмотря на отсутствие жалоб со стороны мышечной системы, после паратиреоидэктомии большинство пациентов отметило улучшение общего самочувствия, заметное увеличение силы мышц-сгибателей и разгибателей (по данным опросников), а также объективное улучшение результатов тестового исследования мышечных волокон. В исследуемую и контрольную группы в основном вошли женщины со средним возрастом 59 лет и сопоставимым предоперационным уровнем 25(OH)D [68]. Рандомизированное исследование с применением функционального тестирования (проба с 6-минутной ходьбой, прохождение 50 футов и теста «сесть-встать») показало значимое улучшение мышечной функции примерно на 11% через 6 недель, которое сохранилось и через 6 месяцев после паратиреоидэктомии у пациентов с мягкой течением ПГПТ [69].

Объективная оценка функционального мышечного статуса при нормокальциемической форме ПГПТ не проводилась. В исследовании Banpani S. и соавт. физический компонент состояния здоровья оценивался с помощью опросника SF-36 и было показано его значимое улучшение через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Однако в дооперационном периоде с целью коррекции дефицита витамина D назначалась терапия колекальциферолом, что могло дополнительно повлиять на результаты [70].

Результаты исследования *in vitro* с проведением биопсии мышц у 7 пациентов с ПГПТ продемонстрировали повышенную экспрессию рецепторов к ПТГ (PTH1R). Авторы предположили, что их постоянная стимуляция повышенным уровнем ПТГ может приводить к изменению экспрессии генов, в том числе ассоциированных с мышечной силой [71]. Недавно было показано, что путь, ответственный за развитие мышечной дистрофии у мышей, ассоциирован с PTH1R. Стимуляция рецептора приводит к опосредованной активации протеинкиназы A, ассоциированной с расщеплением жировой ткани и экспрессией генов, связанных с мышечной атрофией [72].

Таким образом, требуются дальнейшие фундаментальные исследования для лучшего понимания роли ПТГ в развитии нервно-мышечной патологии.

ЭРОЗИВНАЯ АРТРОПАТИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

К основным механизмам, участвующим в формировании костно-суставных нарушений при ПГПТ, относятся субпериостальная и субхондральная остеорезорбция, кальцификация синовиальной оболочки и суставного хряща (рис. 1). Указанные процессы могут приводить к образованию периартикулярных эрозий. Наличие эрозий суставов характерно для пациентов с ВГПТ и почечной остеодистрофией. Тем не менее, в ранних работах описаны случаи пери- и интраартикулярных эрозий у больных с тяжелым первичным поражением ОЩЖ [5, 73, 74].

Предполагается, что эрозии возникают в результате коллапса пострадавшей от резорбции субхондральной костной ткани в местах интенсивной механической нагрузки, что приводит к нарушению структурной целостности гиалинового хряща, формированию на месте

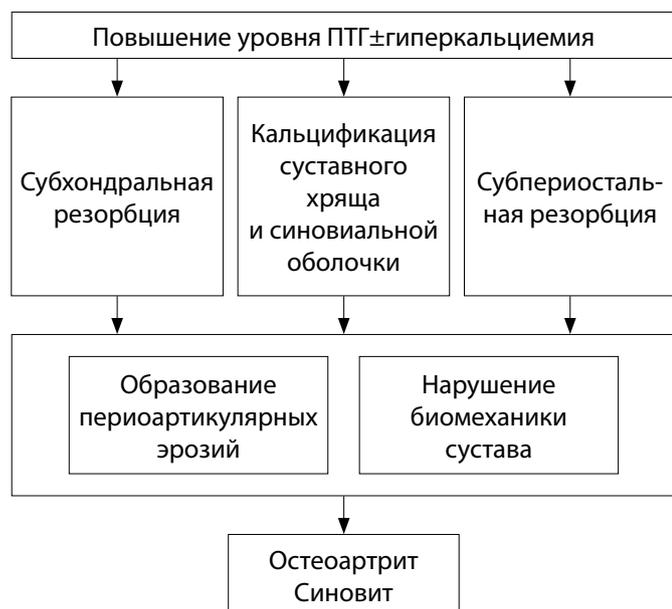


Рис. 1. Механизм развития поражения суставов при фиброзно-кистозном остеоите.

дефекта фиброзной хрящевой ткани. Данные процессы могут приводить к развитию синовита и остеоартрита. Сходные по механизму развития изменения обнаруживаются в позвоночнике в виде протрузий содержимого межпозвоночного диска в тела позвонков – узлов Шморля [75]. Субхондральная резорбция особенно выражена в соединениях осевого скелета: в грудино-ключичном и крестцово-подвздошном сочленении, локтевом симфизе, а также эпифизах длинных трубчатых костей, что соответствует типичным местам локализации «бурых опухолей» [76]. Отличие эрозий при ПГПТ заключается в меньшей частоте кальцификации окружающих мягких тканей, сопутствующей эрозивному поражению. При нормализации уровня ПТГ отмечена положительная динамика эрозивного поражения суставов [77].

Эрозивная артропатия рук, запястий и плечевого сустава описаны как для пациентов с ВГПТ, так и ПГПТ. Resnick DL. и соавт. представили серию клинических случаев эрозивных изменений в мелких суставах рук и запястьях у двух пациентов с ПГПТ и двумя пациентами с ВГПТ вследствие хронической болезни почек. Эрозии чаще наблюдались в радиокарпальных, нижних радиоульнарных и метакарпофаланговых суставах, хотя отмечалось и более дистальное поражение. К характерным изменениям авторы отнесли хондрокальциноз, а также капсульные и периартикулярные кальцификации. Эрозивные изменения суставов кистей наблюдаются также при ревматоидном артрите, однако описанные при ПГПТ изменения имеют свои особенности: отсутствует сужение суставных щелей, характерны субпериостальная резорбция и вовлечение дистальных межфаланговых суставов, что нетипично для ревматоидного артрита [74]. Nussbaum AJ. и соавт. опубликовали серию клиниче-

ских случаев эрозивной артропатии плечевого сустава у 4-х пациентов с ПГПТ и 1 пациента с ВГПТ и почечной недостаточностью. У 3-х пациентов поражения были двусторонними, у двух – односторонними. Рентгенологически артропатии плечевого сустава представляли собой различную комбинацию костно-суставных проявлений гиперпаратиреоза, а именно периостальной резорбции, субхондральной резорбции, хондрокальциноза и «бурых опухолей». [73].

Нами опубликован случай ошибочного диагноза опухоли кости у пациента с ПГПТ, повлекшего за собой неоправданную резекцию локтевого сустава с установкой эндопротеза [78]. Проведенное вмешательство привело к выраженной инвалидизации пациента, а добиться улучшения общего самочувствия и качества жизни удалось только после верификации диагноза ПГПТ и проведения хирургического лечения. В течение нескольких последующих лет у пациента наблюдался регресс всех имевшихся осложнений ПГПТ, включая восстановление состояния опорно-двигательного аппарата [78].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПГПТ часто ассоциирован с развитием мышечно-суставного синдрома, приводящего к значимому нарушению качества жизни и инвалидизации пациентов. Мышечная слабость считается одним из наиболее распространенных субъективных нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата, в то время как рентгенологически подтвержденная кальцификация хряща представляет собой наиболее частое поражение суставной ткани. Повреждение суставов может быть крайне тяжелым, трудно поддаваться традиционным схемам лечения, несмотря на регресс костных нарушений в послеоперационном периоде. Принимая во внимание различия в дизайне и методах объективной оценки нервно-мышечной и суставной функций, результаты исследований по данной проблеме остаются неоднозначными. Однако большинство работ продемонстрировало значимое улучшение функционального статуса мышц после успешной паратиреоидэктомии. Необходимо дальнейшее изучение патогенетических механизмов развития гиперпаратиреоидной артро- и миопатии, а также рандомизированные исследования с оценкой клинических исходов, в том числе риска падений. Это позволит разработать алгоритмы диагностики, лечения и профилактики нервно-мышечного синдрома у пациентов с ПГПТ, и возможно, расширить показания к хирургическому лечению заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., и др. Клинические рекомендации: «Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения»

// Проблемы эндокринологии. – 2016. – Т. 62. – №6. – С. 40-77. [Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and

- methods of treatment. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(6):40-77. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662640-77>
2. Roddy E, Muller S, Paskins Z, et al. Incident acute pseudogout and prior bisphosphonate use: Matched case-control study in the UK-Clinical Practice Research Datalink. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(12):e6177. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006177>
 3. Pappu R, Jabbour SA, Regianto AM, et al. Musculoskeletal manifestations of primary hyperparathyroidism. *Clin. Rheumatol*. 2016;35(12):3081–3087. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3450-3>
 4. Yashiro T, Okamoto T, Tanaka R, et al. Prevalence of Chondrocalcinosis in Patients with Primary Hyperparathyroidism in Japan. *Endocrinol. Jpn*. 1991;38(5):457-464. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj1954.38.457>
 5. Barzilay J, Rolla AR. Erosive Spondyloarthropathy in Primary Hyperparathyroidism Without Renal Failure. *Am. J. Kidney Dis*. 1992;20(1):90-93. doi: [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(12\)80324-6](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(12)80324-6)
 6. Pritchard MH, Jessop JD. Chondrocalcinosis in primary hyperparathyroidism. Influence of age, metabolic bone disease, and parathyroidectomy. *Ann. Rheum. Dis*. 1977;36(2):146-151. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.36.2.146>
 7. Caillard C, Sebag F, Mathonnet M, et al. Prospective evaluation of quality of life (SF-36v2) and nonspecific symptoms before and after cure of primary hyperparathyroidism (1-year follow-up). *Surgery*. 2007;141(2):153-160. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.12.004>
 8. Walker RP, Palayan E, Gopalsami C. Symptoms in patients with primary hyperparathyroidism: muscle weakness or sleepiness. *Endocr Pract*. 2004;10(5):404–8. doi: <https://doi.org/10.4158/EP.10.5.404>
 9. Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз (эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения). Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. — Москва; 2011. [Mokrysheva N.G. Primary hyperparathyroidism (epidemiology, clinical manifestations, principles of diagnosis and treatment). [dissertation]. Moscow; 2011 (In Russ)]. Доступно по: <http://vak1.ed.gov.ru/common/img/uploaded/files/MokryshevaNG-0.pdf>. Ссылка активна на 30.12.2018.
 10. Neame RL, Carr AJ, Muir K, et al. UK community prevalence of knee chondrocalcinosis: evidence that correlation with osteoarthritis is through a shared association with osteophyte. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(6):513–8. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.62.6.513>
 11. Felson DT, Naimark A, Anderson J, et al. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*. 1987; 30(8):914–8. doi: <https://doi.org/10.1002/art.1780300811>
 12. Wilkins E, Dieppe P, Maddison P, et al. Osteoarthritis and articular chondrocalcinosis in the elderly. *Ann Rheum Dis*. 1983;42(3):280–4.
 13. Ellman MH, Levin B. Chondrocalcinosis in elderly persons. *Arthritis Rheum*. 1975;18(1):43-47. doi: <https://doi.org/10.1002/art.1780180109>
 14. Rosenthal AK, Ryan LM. Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. *N Engl J Med*. 2016;374(26):2575–84. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1511117>
 15. Ciancio G, Bortoluzzi A, Govoni M. Epidemiology of gout and chondrocalcinosis. *Reumatismo*. 2012;63(4):207–20. doi: <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2011.207>
 16. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann. Rheum. Dis*. 2011;70(4):563-570. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2010.139105>
 17. Носков С.М., Дыбин С.Д., Цурко В.В. Поражение суставов при депонировании кристаллов кальция (микрористаллическая артропатия) // Практикующий врач сегодня. 2012. — № 3. — С. 2–10. [Noskov S.M., Dybin S.D., Tsurko V.V. The disease of calcium pyrophosphate crystals deposit (pyrophosphate arthropathy). *Praktikuyushchiy vrach segodnya*. 2012;(3):2-10. (In Russ)].
 18. Glass JS, Grahame R. Chondrocalcinosis after parathyroidectomy. *Ann. Rheum. Dis*. 1976;35(6):521-525. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.35.6.521>
 19. McCarty DJ. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. *Arthritis Rheum*. 1976;19 Suppl 3:275-285.
 20. Huaux JP, Geubel A, Koch MC, et al. The arthritis of hemochromatosis: a review of 25 cases with special reference to chondrocalcinosis, and a comparison with patients with primary hyperparathyroidism and controls. *Clin Rheumatol*. 1986;5(3):317–324.
 21. McGill PE, Grange AT, Royston CSM. Chondrocalcinosis in Primary Hyperparathyroidism. Influence of Parathyroid Activity and Age. *Scand. J. Rheumatol*. 2009;13(1):56-58. doi: <https://doi.org/10.3109/03009748409102668>
 22. Howell DS, Pita JC, Marquez JF, Gatter RA. Demonstration of macromolecular inhibitor(s) of calcification and nucleation factor(s) in fluid from calcifying sites in cartilage. *J. Clin. Invest*. 1969;48(4):630-641. doi: <https://doi.org/10.1172/jci106021>
 23. Rachow JW, Ryan LM. Adenosine triphosphate pyrophosphohydrolase and neutral inorganic pyrophosphatase in pathologic joint fluids. Elevated pyrophosphohydrolase in calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. *Arthritis Rheum*. 1985;28(11):1283-1288. doi: <https://doi.org/10.1002/art.1780281113>
 24. Genant HK, Heck LL, Lanzl LH, et al. Primary Hyperparathyroidism. *Radiology*. 1973;109(3):513-524. doi: <https://doi.org/10.1148/109.3.513>
 25. Rho YH, Zhu Y, Zhang Y, et al. Risk factors for pseudogout in the general population. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(11):2070–2074. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes204>
 26. O'Duffy JD. Clinical studies of acute pseudogout attacks: comments on prevalence, predispositions, and treatment. *Arthritis Rheum*. 1976;19 Suppl 3:349-352.
 27. Kobayashi S, Sugeno A, Takahashi S, et al. Two Cases of Acute Pseudogout Attack following Parathyroidectomy. *Endocrinol. Jpn*. 1991;38(3):309-314. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj1954.38.309>
 28. Bilezikian J, Connor T, Aptekar R, et al. Pseudogout after Parathyroidectomy. *The Lancet*. 1973;301(7801):445-446. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(73\)91876-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(73)91876-x)
 29. Wang CA, Miller LM, Weber AL, et al. Pseudogout: a diagnostic clue to hyperparathyroidism. *Am J Surg*. 1969;117(4):558-565.
 30. Geelhoed GW, Kelly TR. Pseudogout as a clue and complication in primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1989;106(6):1036-1041.
 31. Yashiro T, Hara H, Ito K, et al. Pseudogout Associated with Primary Hyperparathyroidism: Management in the Immediate Postoperative Period for Prevention of Acute Pseudogout Attack. *Endocrinol. Jpn*. 1988;35(4):617-624. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj1954.35.617>
 32. Malnick SDH, Ariel-Ronen S, Evron E, Sthoeger ZM. Acute Pseudogout as a Complication of Pamidronate. *Ann. Pharmacother*. 2017;31(4):499-500. doi: <https://doi.org/10.1177/106002809703100422>
 33. Disla E, Infante R, Fahmy A, et al. Recurrent acute calcium pyrophosphate dihydrate arthritis following intraarticular hyaluronate injection. *Arthritis Rheum*. 1999;42(6):1302-1303. doi: [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199906\)42:6<1302::aid-anr33>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199906)42:6<1302::aid-anr33>3.0.co;2-4)
 34. McCarty DJ, Silcox DC, Coe F, et al. Diseases associated with calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition. *The American Journal of Medicine*. 1974;56(5):704-714. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(74\)90638-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(74)90638-x)
 35. Alvarez-Lario B, Alonso-Valdivielso JL. [Hyperuricemia and gout; the role of diet]. *Nutr. Hosp*. 2014;29(4):760-770. doi: <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.4.7196>
 36. Bardin T. Mechanism of crystal deposition in the joints. *Rev Prat*. 1994;44(2):155–60.
 37. Mandal AK, Mount DB. The Molecular Physiology of Uric Acid Homeostasis. *Annu. Rev. Physiol*. 2015;77(1):323-345. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021113-170343>
 38. Brauer GW, Prior IA. A prospective study of gout in New Zealand Maoris. *Ann. Rheum. Dis*. 1978;37(5):466-472. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.37.5.466>
 39. Campion EW, Glynn RJ, Delabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the normative aging study. *The American Journal of Medicine*. 1987;82(3):421-426. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90441-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90441-4)
 40. Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective – A review. *Journal of Advanced Research*. 2017;8(5):495-511. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.04.008>
 41. Мокрышева Н.Г., Токмакова А.Ю., Воронкова И.А., и др. Нарушение пуринового обмена у пациента с первичным гиперпаратиреозом и сахарным диабетом 2 типа. // Ожирение и метаболизм. – 2010. – Т. 7. – №3. – С. 43-48. [Mokrysheva NG, Tokmakova AY, Voronkova IA, et al. Narushenie purinovogo obmena u patsienta s pervichnym giperparatireozom i sakharnym diabedom 2 tipa. // *Ozhirenie i metabolizm*. – 2010. – Т. 7. – №3. – С. 43-48. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4984>
 42. Hui JY, Choi JWJ, Mount DB, et al. The independent association between parathyroid hormone levels and hyperuricemia: a national population study. *Arthrit. Res. Ther*. 2012;14(2):R56. doi: <https://doi.org/10.1186/ar3769>

43. Paik JM, Farwell WR, Taylor EN. Demographic, dietary, and serum factors and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoporos Int.* 2012;23(6):1727–36. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1776-x>
44. Lipkowitz MS. Regulation of uric acid excretion by the kidney. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14(2):179–88. doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-012-0240-z>
45. Girardi AC, Titan SM, Malnic G, et al. Chronic effect of parathyroid hormone on NHE3 expression in rat renal proximal tubules. *Kidney Int.* 2000;58(4):1623–31. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00323.x>
46. Cappuccio FP. Uric Acid Metabolism and Tubular Sodium Handling. *JAMA.* 1993;270(3):354. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510030078038>
47. Collazo R, Fan L, Hu MC, et al. Acute Regulation of Na⁺/H⁺Exchanger NHE3 by Parathyroid Hormone via NHE3 Phosphorylation and Dynamin-dependent Endocytosis. *J. Biol. Chem.* 2000;275(41):31601–31608. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M000600200>
48. Sugimoto R, Watanabe H, Ikegami K, et al. Down-regulation of ABCG2, a urate exporter, by parathyroid hormone enhances urate accumulation in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2017;91(3):658–670. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.041>
49. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med.* 1999;341(17):1249–55. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199910213411701>
50. Sachdeva A, Goeckeritz BE, Oliver AM. Symptomatic hypercalcemia in a patient with chronic tophaceous gout: a case report. *Cases J.* 2008;1(1):72. doi: <https://doi.org/10.1186/1757-1626-1-72>
51. Bergenfelz A, Bladström A, Their M, et al. Serum levels of uric acid and diabetes mellitus influence survival after surgery for primary hyperparathyroidism: a prospective cohort study. *World J Surg.* 2007;31(7):1393–400. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9091-6>
52. Hisatome I, Ishimura M, Sasaki N, et al. Renal handling of urate in two patients with hyperuricemia and primary hyperparathyroidism. *Intern Med.* 1992;31(6):807–811. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.31.807>
53. Christensson T. Serum urate in subjects with hypercalcaemic hyperparathyroidism. *Clin. Chim. Acta.* 1977;80(3):529–533. doi: [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(77\)90147-4](https://doi.org/10.1016/0009-8981(77)90147-4)
54. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, et al. Williams Textbook of Endocrinology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2016; p.1278.
55. Bhalla AK. Musculoskeletal manifestations of primary hyperparathyroidism. *Clin. Rheum. Dis.* 1986;12(3):691–705.
56. Patten BM, Bilezikian JP, Mallette LE, et al. Neuromuscular disease in primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med.* 1974;80(2):182–93.
57. Deutch SR, Jensen MB, Christiansen PM, et al. Muscular performance and fatigue in primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2000;24(1):102–7. doi: <https://doi.org/10.1007/s002689910019>
58. Amstrup AK, Rejnmark L, Vestergaard P, et al. Vitamin D status, physical performance and body mass in patients surgically cured for primary hyperparathyroidism compared with healthy controls: a cross-sectional study. *Clinical Endocrinology (Oxf).* 2011;74:130–136. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03906.x>
59. Kristoffersson A, Boström A, Söderberg T. Muscle strength is improved after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br. J. Surg.* 1992;79(2):165–168. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.1800790223>
60. Joborn C, Joborn H, Rastad J, et al. Maximal isokinetic muscle strength in patients with primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery. *Br. J. Surg.* 1988;75(1):77–80. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.1800750128>
61. Delbridge LW, Marshman D, Reeve TS, et al. Neuromuscular symptoms in elderly patients with hyperparathyroidism: improvement with parathyroid surgery. *Med J Aust.* 1988;149(2):74–6.
62. Walker MD, Cong E, Lee JA, et al. Vitamin D in Primary Hyperparathyroidism: Effects on Clinical, Biochemical, and Densitometric Presentation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(9):3443–51. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015–2022>
63. Halfon M, Phan O, Teta D. Vitamin D: A Review on Its Effects on Muscle Strength, the Risk of Fall, and Frailty. *BioMed Research International.* 2015;2015:1–11. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/953241>
64. Rosendahl-Riise H, Spielau U, Ranhoff AH. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet.* 2017;30(1):3–15. doi: <https://doi.org/10.1111/jhn.12394>
65. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):4336–45. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1742>
66. Rolighed L, Rejnmark L, Sikjaer T, et al. No beneficial effects of vitamin D supplementation on muscle function or quality of life in primary hyperparathyroidism: results from a randomized controlled trial. *Eur J Endocrinol.* 2015;172(5):609–17. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0940>
67. Blanchard C, Mathonnet M, Sebag F, et al. Quality of life is modestly improved in older patients with mild primary hyperparathyroidism postoperatively: results of a prospective multicenter study. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(11):3534–40. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3731-5>
68. Rolighed L, Amstrup AK, Jakobsen NF, et al. Muscle function is impaired in patients with "asymptomatic" primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2014;38(3):549–57. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2273-5>
69. Morris GS, Grubbs EG, Hearon CM, et al. Parathyroidectomy improves functional capacity in "asymptomatic" older patients with primary hyperparathyroidism: a randomized control trial. *Ann Surg.* 2010;251(5):832–7. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181d76bb3>
70. Bannani S, Christou N, Guérin C, et al. Effect of parathyroidectomy on quality of life and non-specific symptoms in normocalcaemic primary hyperparathyroidism. *Br. J. Surg.* 2018;105(3):223–229. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.10739>
71. Reppe S, Stilgren L, Abrahamsen B, et al. Abnormal muscle and hematopoietic gene expression may be important for clinical morbidity in primary hyperparathyroidism. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism.* 2007;292(5):E1465–E1473. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00487.2006>
72. Thomas SS, Mitch WE. Parathyroid hormone stimulates adipose tissue browning: a pathway to muscle wasting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20(3):153–157. doi: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000357>
73. Nussbaum AJ, Doppman JL. Shoulder arthropathy in primary hyperparathyroidism. *Skeletal Radiol.* 1982;9(2):98–102. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00360491>
74. Resnick DL. Erosive Arthritis of the Hand and Wrist in Hyperparathyroidism. *Radiology.* 1974;110(2):263–269. doi: <https://doi.org/10.1148/110.2.263>
75. Bywaters EGL, Dixon ASJ, Scott JT. Joint Lesions of Hyperparathyroidism. *Ann. Rheum. Dis.* 1963;22(3):171–187. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.22.3.171>
76. Dogan A, Algu E, Kisli E, et al. Calcaneal brown tumor with primary hyperparathyroidism caused by parathyroid carcinoma: an atypical localization. *J Foot Ankle Surg.* 2004;43(4):248–51. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2004.05.001>
77. Meneghello A, Bertoli M, Romagnoli GF. Unusual complication of soft tissue calcifications in chronic renal disease: The articular erosions. *Skeletal Radiol.* 1980;5(4):251–252. doi: <https://doi.org/10.1007/bf00580599>
78. Гуляева С.С., Волощук И.Н., Мокрышева Н.Г., и др. Ошибочный диагноз гигантоклеточной опухоли кости у пациента с гиперпаратиреоидной остеодистрофией. // Архив патологии — 2009. — Т.71. — №5. — С.53–55. [Gulyaeva SS, Volocshuk IN, Mokrysheva NG, et al. Oshibochnyi diagnoz gigantokletochnoi opuholi u pacienta s giperparatireoidnoi osteodistrofiei. *Arkhiv patologii.* 2009;71(5):53–55 (In Russ.)]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Володичева Виктория Леонидовна**, научный сотрудник отделения патологии околощитовидных желез ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России [**Victoria L. Volodicheva**, MD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3355-2744>; eLibrary SPIN: 7175-0736; e-mail: volodicheva.v.l@gmail.com

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., и.о. Директора Центра, Заместитель директора Центра по научно-лечебной работе (главный врач) ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России [**Natalia G. Mokrysheva**, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

Еремкина Анна Константиновна, к.м.н., и.о. зав. отделением патологии околощитовидных желез ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России [**Anna K. Eremkina**, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6667-062X>; eLibrary SPIN: 8848-2660; e-mail: a.lipatenkova@gmail.com

Мирная Светлана Сергеевна, к.м.н. старший научный сотрудник отделения патологии околощитовидных желез ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России [**Svetlana S. Mirnaya**, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1341-0397>; eLibrary SPIN: 1968-7706; e-mail: svetlanamirnaya@yahoo.com

Паневин Тарас Сергеевич, врач-ревматолог консультативно-диагностического отдела ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России [**Taras S. Panevin**, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5290-156X>; eLibrary SPIN: 7839-3145; e-mail: tarasel@list.ru

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России [**Galina A. Melnichenko**, MD, PhD, professor, fellow of the Russian Academy of Sciences]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., и др. Патологические изменения в суставах и мышцах при первичном гиперпаратиреозе. // Остеопороз и остеопатии. — 2018. — Т. 21. — №4. — С.10-18. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo9783>

TO CITE THIS ARTICLE:

Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, et al. Joint and muscle involvement in primary hyperparathyroidism. *Osteoporosis and bone diseases*. 2018;21(4):10-18. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo9783>