

УДК 616.43:616-006.55

А.В. Ромаш*, Е.А. Терман

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ АДЕНОМАМИ

ГБУЗ «Научно исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

✉ * А.В. Ромаш, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: doctoranna79@gmail.com

В статье приведен интересный клинический случай первичного гиперпаратиреоза с множественными аденомами паращитовидной железы. Показана целесообразность совместного применения инструментальных визуализирующих методов обследования. Отмечена роль сцинтиграфии в качестве метода предоперационной визуализации измененных паращитовидных желез, которая значительно улучшает результаты хирургического лечения и сокращает время операции.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, аденома паращитовидных желез, дефицит витамина Д, коморбидная патология.

A.V. Romash*, E.A. Terman

CLINICAL CASE OF INITIAL HYPERPARATHYROIDISM WITH MULTIPLE ADENOMAS

Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical hospital #1, Krasnodar, Russia

✉ * A.V. Romash, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical hospital #1, 350086, Krasnodar, 1st May street, 167, e-mail: doctoranna79@gmail.com

In the present article we described an interesting clinical case with multiple adenomas of parathyroid gland. We demonstrated proper combined application of visualising methods. Scintigraphy as a method of preoperative visualisation is defined as improving surgical results and reducing operative time.

Key words: initial hyperparathyroidism, parathyroid gland adenoma, hypovitaminosis D, comorbide pathology.

Список сокращений:

ПГПТ – первичный гиперпаратиреоз
ПТГ – паратиреоидный гормон
ЦДК – цветное доплеровское картирование
ТАПБ – тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия
ФГДС – фиброгастродуоденоскопия
ПЩЖ – паращитовидная железа
РФП – радиофармацевтический препарат
ТТГ – тиреотропный гормон гипофиза
свободный Т4 – свободный тироксин
Ат к ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе
АКТГ – адренокортикотропный гормон
Вит. Д – витамин Д (1,25(ОН)₂ Д₃)
МРТ ГМ – магнитно-резонансная томография головного мозга
КТ ОБП – компьютерная томография органов брюшной полости
ПТТГ – пероральный тест толерантности к глюкозе
СКФ СКД-ЕРІ – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73 м²)

ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ИНРС – идиопатическое нарушение ритма сердца
СГ ПЩЖ – сцинтиграфия паращитовидных желез
^{99m}Tc МИБИ – радиоизотопный диагностический препарат технеций с молекулярной массой 99-метоксизобутилизонитрил
АПЩЖ – аденома паращитовидной железы

ПГПТ возникает вследствие отсутствия регуляции секреции ПТГ, ведущей к хронической гиперкальциемии. ПТГ способствует увеличению плазменного кальция, стимулируя его выход из костного матрикса и усиливая реабсорбцию в почках, увеличивая почечную продукцию метаболита вит. Д. Таким образом идет всасывание кальция в тонком кишечнике.

По данным многочисленных авторов, ПГПТ широко распространен и занимает 3-е место после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы в ряду патологий эндокринной системы [1, 2]. Критериями лабораторной диагностики ПГПТ служат повышение уровня ПТГ и ионизированного кальция сыворотки крови, повышение уровня кальция в

суточной моче, чаще при одновременном снижении уровня фосфора крови. Выявляется также снижение уровня вит.Д в крови. По имеющимся научным данным, длительно существующее снижение вит. Д сыворотки крови может быть причиной развития ПГПТ [3].

Этиология и патогенез ПГПТ. Источником повышенного синтеза и секреции паратиреоидного гормона при ПГПТ более чем в 80% случаев является одна, в 2-3% – несколько патологически измененных паращитовидных желез. В 10% случаев наблюдается гиперплазия паращитовидных желез, менее 1% – рак [4]. Кроме того, некоторые паращитовидные железы от 5 до 20% находятся в экстракраниальных местах [5].

Статистические данные, свидетельствующие о повреждении четырех и более паращитовидных желез у пациентов с верифицированным ПГПТ, в отечественной и зарубежной литературе крайне скудны, и встречаются единичными сообщениями.

На прием в НИИ – ККБ №1 обратилась *больная Н., 60 л.*, с диагнозом: Узловой эутиреоидный зоб 1 степени.

В анамнезе длительное наблюдение в психоневрологическом диспансере по поводу тревожно-депрессивного расстройства.

Во время осмотра активно предъявляет невроло-

гические жалобы на бессонницу, раздражительность, плаксивость, тревожность, утомляемость, сниженное настроение, апатию, панические атаки, судороги стоп и кистей рук, запоры.

Объективный осмотр: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Рост – 168 см, вес – 103 кг, ИМТ – 36.5 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, чистые, влажные. При пальпации щитовидная железа увеличена в размерах, плотно-эластической консистенции, безболезненная, пальпируется образование до 2 см, смещаемое, безболезненное. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно, преимущественно распределена на передней брюшной стенке. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. АД – 130 и 80 мм рт.ст., ЧСС – 72 уд/мин. Тоны сердца ослабленные, аритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Периферических отеков нет. Костно-суставная система без особенностей.

В НИИ – ККБ №1 проведено полное лабораторно-инструментальное обследование.

Из инструментальных методов выполнено: УЗИ щитовидной железы – объем 18 см³, контур ровный, четкий, подвижность сохранена, эхо-структура неоднородная, диффузная, эхогенность – средняя.

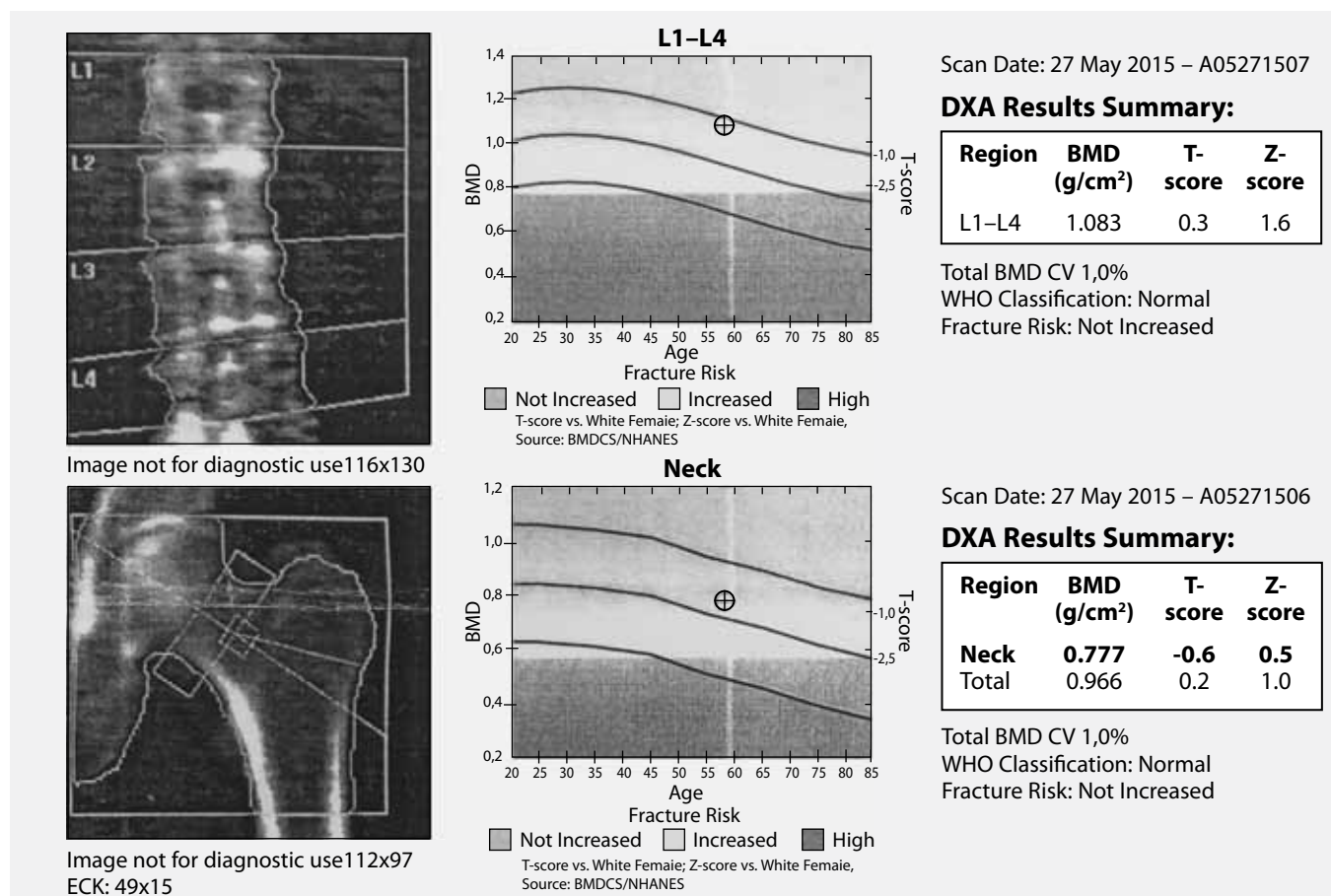


Рис. 1. Остеоденситометрия пациентки Н., 60 лет.



Рис. 2. СГ ПЩЖ с ^{99m}Tc МИБИ.

У нижнего полюса левой доли лоцируется солидно-кистозное образование с преобладанием солидного компонента $20 \times 24 \times 26$ мм. ПЩЖ не лоцируются. ЦДК: кровоток не изменен. Проведена ТАПБ узлового образования щитовидной железы, выявлена фолликулярная аденома щитовидной железы.

КТ грудной клетки: в местах локализации паращитовидных желез выявлены по 2 образования слева и справа, максимально до 18 мм – паращитовидные железы (?), лимфатические узлы (?).

При проведении ФГДС обнаружен катаральный гастрит.

Выполненная остеоденситометрия патологии не выявила (рис. 1), минеральная плотность костной ткани поясничного отдела позвоночника, шейки бедра соответствует физиологической норме.

Учитывая клиническую картину и лабораторные показатели, выполнена СГ ПЩЖ с ^{99m}Tc МИБИ, 236 МБк (рис. 2).

На ранних СГ ПЩЖ через 30 минут в передней проекции получено изображение обычно расположенной щитовидной железы. Физиологическая гиперфиксация РФП в слюнных железах, миокарде.

На отсроченных СГ ПЩЖ через 2 ч определяются очаги (5) патологической гиперфиксации РФП в про-

екции в/3 и н/3 обеих долей, ниже нижнего полюса правой доли щитовидной железы.

В рамках диагностического поиска с целью исключения множественной эндокринной неоплазии обследована функция надпочечников (метанефрин, норметанефрин, АКТГ, кортизол), щитовидной железы (св.Т 4, св. Т 3, ТТГ, АТ к ТПО, кальцитонин) - отклонений от референтных показателей не обнаружено. Проведено МРТ ГМ, КТ ОБП – патологии не выявлено.

При обследовании функции ПЩЖ выявлено значительное повышение ПТГ до 73.5 (1.3-9.3) и общего кальция сыворотки крови до 2.8 (2.1-2.55), при сниженном содержании вит. Д до 9.5 нг/мл и магния сыворотки крови до 0.75 ммоль/л (0.84-1.15). В биохимическом анализе крови отклонений, кроме незначительного повышения содержания мочевины, не получено. СКФ СКД-ЕРІ – 101 мл/мин/1,73 м².

Проведенный ПТТГ с 75.0 сухой глюкозы отклонений в углеводном обмене не выявил. Кальций суточной мочи показал значительное превышение референтных показателей – 13.1 ммоль/сутки (2.5-6.2).

В ходе проведенной консультации кардиолога установлен диагноз:

Гипертоническая болезнь II ст., степень II. Риск II. ХСН I ст. ИНРС. Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия. ХСН I (один) ФК I.

Госпитализирована, выполнена тиреоидэктомия с паратиреоидэктомией 4-х ПЩЖ. Удалены аденомы 2-х правых и 2-х левых паращитовидных желез, а также фолликулярная аденома щитовидной железы. Пятая аденома паращитовидной железы, выявляемая при проведении сцинтиграфии, не обнаружена.

Операционный материал направлен на патоморфологическое исследование. Удаленные новообразования фиксировались в 15% забуференном растворе формалина. Полученные после стандартной гистологической проводки и заливки срезы окрашивались водным раствором гематоксилина с докраской эозином (рис. 3).

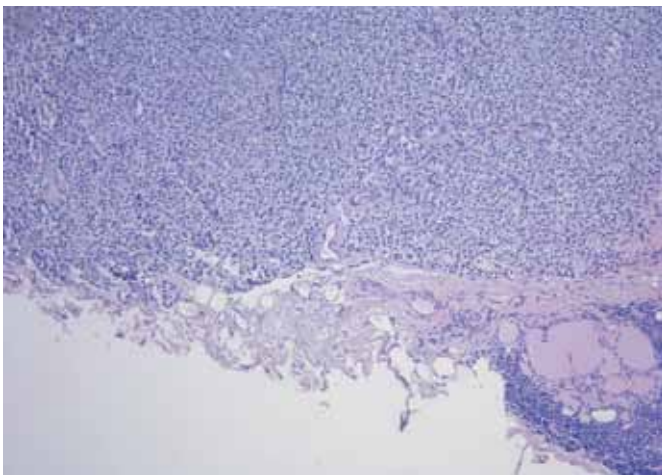


Рис. 3. Участки трабекулярно-солидного строения в аденоме.

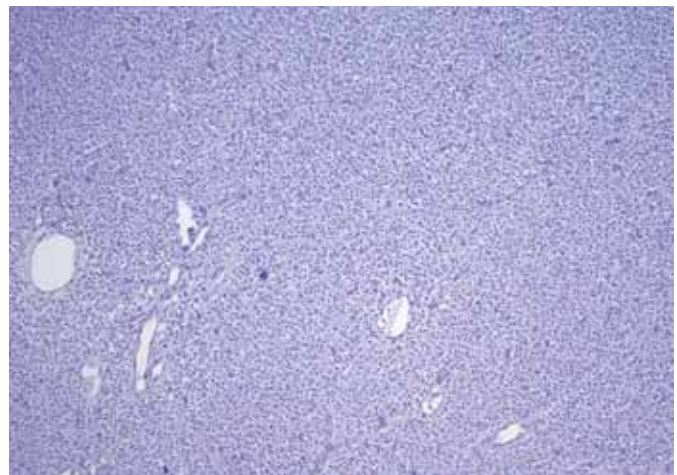


Рис. 4. Преимущественно солидный компонент в аденоме.

Опухолевая ткань в исследованных образцах имела преимущественно трабекулярное строение, клетки опухоли средних размеров, со светлой, местами слабо эозинофильной цитоплазмой. Ядра опухолевых клеток со слабым полиморфизмом, митозы не определялись (рис. 3).

Фиброзная капсула прослеживалась на всем протяжении, в отдельных срезах снаружи к капсуле прилежали небольшие участки тиреоидной ткани с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией (рис. 4). Морфологическая картина соответствовала аденоме паращитовидной железы, светлоклеточному варианту.

Критериями успешности хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде является нормализация лабораторных показателей ПТГ и кальция. ПТГ после оперативного лечения – 3.3 пмоль/л (1.5 - 7.6), кальций – 2.3 ммоль/л (2.1 - 2.55). Пациентка отметила улучшение самочувствия на вторые сутки после оперативного лечения в виде отсутствия беспокоивших ее длительное время судорог, запоров и значительного улучшения настроения. В послеоперационном периоде назначена заместительная терапия левотироксином натрия и препаратами колекальциферола.

Проведена СГ ПЩЖ в г. Санкт-Петербурге, данных за гиперплазию и аденому ПЩЖ не обнаружено.

Повторные осмотры, проведенные в НИИ – ККБ №1 через 3 и 12 месяцев, не выявили нарушения в фосфорно-кальциевом обмене. Также отмечено отсутствие обращений в психоневрологический диспансер.

Обсуждения Одним из методов выявления локализации опухолей паращитовидных желез служит СГ ПЩЖ с препаратом технеция (^{99m}Tc -sestamibi). Впервые данный метод был проведен в 1989 г. [6]. СГ с ^{99m}Tc -sestamibi носит функциональный характер, не обладающий абсолютной специфичностью к паратиреоидной ткани, вследствие его тропности к тканям с высокой митохондриальной активностью (щитовидная, паращитовидные, слюнные железы).

Для получения изображения ПЩЖ возможно применение 2 протоколов:

1. Двухфазный основан на разной скорости выведения РФП ^{99m}Tc -sestamibi нормальной тканью щитовидной железы и измененными паращитовидными железами. После внутривенного введения РФП выполняют СГ шеи и верхней части грудной клетки в прямой планарной проекции через 10-15 мин (ранняя фаза) и через 2-3 ч (отсроченная фаза). Во время ранней фазы происходит накопление препарата в тканях ЩЖ, нормальных и измененных ПЩЖ. В отсроченную фазу накопление ^{99m}Tc -sestamibi сохраняется только в измененных ПЩЖ, поскольку из щитовидной железы и неизмененных ПЩЖ препарат достаточно быстро выводится.

2. Двухизотопный (субтракционный) основан на использовании препарата ^{99m}Tc -sestamibi, который накапливается в щитовидной и паращитовидных железах, а также тропного только к ЩЖ изотопа ^{123}I . Из полученного при этом изображения ЩЖ и гиперфункционирующей ПЩЖ осуществляется компьютерное вычитание йодного изображения ЩЖ, в результате чего на скинтиграмме остается очаг накопления РФП, по своим размерам и локализации соответствующий аденоме.

С учетом стоимости, относительной несложности выполнения и достаточно высокой чувствительности двухфазный протокол с использованием ^{99m}Tc -sestamibi является более информативным методом СГ ПЩЖ. Чувствительность данного исследования для солитарных аденом достигает 95%, при гиперплазии снижается до 50-62%, а при двойных аденомах – до 30% [7, 8].

Чувствительность СГ ПЩЖ определяется рядом факторов, например, количеством оксифильных клеток в аденоме (более 20% оксифильных клеток в ткани повышает вероятность получения положительного результата сканирования в 4 раза), гормональной активностью и размерами аденомы, наличием узлов в щитовидной железе, гиперплазией паращитовидных желез или поражением нескольких желез, чем, вероятно, и обусловлено отсутствие пятой аденомы паращитовидной железы в гистологическом материале. Также возможны ложноотрицательные результаты скинтиграфии у пациентов, принимающих блокаторы кальциевых каналов, препараты вит. Д.

Использование СГ в качестве метода предоперационной визуализации измененных паращитовидных желез улучшает результаты хирургического лечения ПГПТ, сокращает время операции и делает возможным применение малоинвазивных методик. Пациенты с отрицательными результатами СГ имеют более низкие положительные результаты хирургического лечения (92%), чем те, у кого при СГ обнаружена аденома (99%) [9].

Выводы

Совместное применение всех имеющихся инструментальных методов визуализации, таких как: СГ ПЩЖ, УЗ диагностика и КТ повышают выявляемость аденом паращитовидных желез до 95-98%. В нашем случае решающее значение в диагностике измененной ткани ПЩЖ принадлежало СГ и КТ ОГК. Ультразвуковое исследование не выявило АПЩЖ. Таким образом, наилучшей тактикой дооперационного выявления патологически измененных ПЩЖ является сочетание всех методов, особенно, если применение одного из них не позволяет выявить аденому ПЩЖ, или размеры визуализированных ПЩЖ не соответствуют уровню ПТГ, а также в случае сопутствующей тиреоидной патологии.

Литература/ References

1. Morris AD, Boyle D IR, MacAlpine R, Emslie Smith A, Jung RT, Newton RW, MacDonald TM. The diabetes audit and research in Tayside Scotland (DARTS) study: electronic record linkage to create a diabetes register. *Br. Med. J.* 1997; 315:524-528.
2. Flynn RW, MacDonald TM, Jung RT, Morris AD, Leese GP. Mortality and vascular outcomes in patients treated for thyroid dysfunction. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91:2159-2164.
3. Diaz Soto G, Julian MT, Puig Dominigo M. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: a newly emerging disease needing therapeutic intervention. *Hormones (Athens)*. 2012;11:390-6.
4. Kaplan EL, Yashiro T, Salti G. Primary hyperparathyroidism in the 1990s. Choice of surgical procedures for this disease. *Ann. Surg.* 1992;4(215):300-317.
5. Marcocci C, Cetani F. Clinical practice. Primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med.* 2011;365:2389-2397.
6. Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ, Collins RE. 99Tcm sestamibi - a new agent for parathyroid imaging. *Nucl. Med. Commun.* 1989;10:791-794.
7. Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: Technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. *AJR.* 2007;188:1706-1715.
8. Randolph GW. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Philadelphia: Elsevier Science (USA). 2003. P. 620.
9. Allendorf J, Kim L, Chabot J, Digiorgi M, Spanknebel K, Logerfo P. The impact of Sestamibi scanning on the outcome of parathyroid surgery. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003;88:3015-3018.
10. Lumachi F, Zucchetta P, Marzola MC, Boccagni P, Angelini F, Bui F, D'Amico DF, Favial G. Advantages of combined technetium-99m-sestamibi scintigraphy and high-resolution ultrasonography in parathyroid localization: comparative study in 91 patients with primary hyperparathyroidism. *European Journal of Endocrinology.* 2000;143:755-760.
11. Hacıyanlı M, Lal G, Morita E, Duh QY, Kebebew E, Clark OH. Accuracy of preoperative localization studies and intraoperative parathyroid hormone assay in patients with primary hyperparathyroidism and double adenoma. *J. Am. Coll. Surg.* 2003;197:739-746.
12. Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: Technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. *AJR.* 2007;188:1706-1715.
13. Fuster D, Ybarra J, Ortin J, Torregrosa JV, Gilabert R, Setoain X et al. Role of pre-operative imaging using (99m)Tc-MIBI and neck ultrasound in patients with secondary hyperparathyroidism who are candidates for subtotal parathyroidectomy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2006;33:467-473.
14. Kasai ET, da Silva JW, Mandarim de Lacerda CA, Boasquevisque E. Parathyroid glands: combination of sestamibi-(99m) Tc scintigraphy and ultrasonography for demonstration of hyperplastic parathyroid glands. *Rev. Esp. Med. Nucl.* 2008;27:8-12.

Сведения об авторах

Ромаш А.В., врач-эндокринолог ККДП №1, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: doctoranna79@gmail.com.

Терман Е.А., врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: terman@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 24.04.18 г.

Author credentials

Romash A.V., endocrinologist, KKDP #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: doctoranna79@gmail.com.

Therman E.A., forensic surgeon, department of morbid anatomy, Scientific Research Institute - Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: terman@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 24.04.18