

УДК 616.441-008.63

С.В. Бутаева, Н.С. Ваненкова**ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ С АТИПИЧНЫМ РАСПОЛОЖЕНИЕМ**

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

✉ С.В. Бутаева, ГБУЗ НИИ-ККБ №1, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail:havivi19@mail.ru

В статье описан случай атипичного расположения аденомы при первичном гиперпаратиреозе. У пациентки с многоузловым зобом и длительным повышением уровня Са в крови выполнено КТ с контрастным усилением, выявлено образование верхнего средостения, интенсивно накапливающее контрастное вещество. Следует отметить, что при выполнении УЗИ и сцинтиграфии данных за образование не было получено, что еще раз доказывает необходимость проведения КТ с контрастным усилением у пациентов с длительной гиперкальциемией. Пациентке было выполнено двухэтапное оперативное вмешательство с удалением аденом паращитовидных желез, а также щитовидной железы. В результате комплексного мультидисциплинарного подхода удалось получить хороший клинический результат.

Учитывая, что первичное обращение пациентов с ГПТ происходит не только к эндокринологам, но и специалистам других профилей, важно усилить диагностическую настороженность врачей. Для этого необходимо проведение широкомасштабных образовательных программ и скрининга уровня кальция при рутинном анализе крови, особенно в группах риска.

Ключевые слова: гиперкальциемия, аденома паращитовидной железы, гиперпаратиреоз.

S.V. Butaeva, N.S. Vanenkova**PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM WITH ATYPICAL LOCALIZATION**

SBIPH «Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1» Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar

✉ S.V. Butaeva, SBIPH SRI – Ochapovsky RCH №1, 350086, г. Krasnodar, 1st May street, 167, e-mail:havivi19@mail.ru

In the present article we described a case with atypical adenoma locating and primary hyperparathyroidism. This patient with a multinodal goiter and prolonged rise of Ca level in blood had CT scanning with contrast enhancement; we observed a superior mediastinal mass that intensively accumulated contrast agent. It is necessary to notice that when performing USE and scintigraphy we had no data on mass formation, so it proved necessity of further CT scanning in patients with prolonged hypercalcemia. This patient had a two-stage operative intervention with removal of parathyroid gland adenoma and her thyroid gland was also resected. Finally we could observe reliable clinical outcomes. Considering that primary referral of patients with HPT might be observed not only to endocrinologists, but also experts of other fields, it is important to enhance diagnostic vigilance of physicians. For this purpose carrying out wide-scale educational programs and screening of calcium level is necessary at routine blood test, especially in risk groups.

Key words: hypercalcemia, hyperparathyroidism, parathyroid gland adenoma.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – заболевание околощитовидных желез, которое характеризуется избыточной секрецией паратиреоидного гормона с развитием синдрома гиперкальциемии. В последнее время частота выявления ПГПТ возросла в связи с улучшением диагностики этого заболевания и большей информированностью врачей различных специальностей, сталкивающихся с костными и висцеральными осложнениями ПГПТ [1].

Наиболее часто ПГПТ диагностируется у женщин в возрасте старше 55 лет. В 20% случаев отмечается эктопическое расположение аденомы околощитовидной железы (ОЩЖ) с локализацией в переднем сре-

достении, перикарде, в позадипищеводном пространстве [2]. Верхняя аденома ОЩЖ в 10% случаев может спускаться до верхнего отдела заднего средостения и располагаться рядом с передней поверхностью шейного отдела позвоночника и пищеводом. Аденомы из нижних ОЩЖ могут обнаруживаться у угла нижней челюсти или в переднем средостении, около или в ткани вилочковой железы, спускаться до диафрагмы спереди трахеи (это обусловлено эмбриологической связью с вилочковой железой) [3].

Карцинома ОЩЖ выявляется в 3% случаев, рецидивирует в 20% случаев и, как правило, характеризуется более выраженной гиперкальциемией и бо-

лее высоким уровнем ПТГ по сравнению с аденомой ОЩЖ [4]. Объем образования при аденокарциноме, как правило, превышает 10 мл. Необходимо учитывать, что гиперпаратиреоз, обусловленный аденомой или гиперплазией ОЩЖ, может быть частью синдрома множественных эндокринных неоплазий (МЭН): МЭН 1 (синдром Вермера) и МЭН 2А (синдром Сипла).

Основными органами-мишенями, которые поражаются при ПГПТ, являются желудочно-кишечный тракт, костно-мышечная, мочевыделительная и сердечно-сосудистая система. Поражение костно-мышечного аппарата является результатом как прямого, так и опосредованного действия избытка ПТГ на костную ткань. Прямое действие на костную ткань связано с непосредственным участием ПТГ в процессах дифференцировки и пролиферации остеокластов.

Основной причиной развития висцеральных нарушений на фоне ПГПТ является гиперкальциемия. У 50% больных с ПГПТ наблюдаются заболевания ЖКТ с развитием язв желудка и двенадцатиперстной кишки. ПГПТ сопровождается нарушением функции почек и проявляется инсипидарным синдромом. Повышенная экскреция кальция с мочой приводит к снижению чувствительности почечных канальцев к антидиуретическому гормону, что проявляется в снижении почечной реабсорбции воды и концентрационной способности почек. Рецидивирующая мочекаменная болезнь встречается более чем у 60% пациентов с ПГПТ. Длительно протекающая гиперкальциемия приводит к развитию нефрокальциноза и, как следствие, к снижению скорости клубочковой фильтрации и развитию хронической почечной недостаточности. При легком течении ПГПТ у пациентов выявляют структурные изменения коронарных сосудов при отсутствии симптомов поражения сердечно-сосудистой системы. При более тяжелом течении ПГПТ поражение сердечно-сосудистой системы сопровождается кальцификацией коронарных артерий и клапанов сердца, гипертензией, гипертрофией левого желудочка. Артериальная гипертензия выявляется при ПГПТ в 15-50% случаев. Наряду с гиперкальциемией, механизму развития артериальной гипертензии способствует повышение содержания внутриклеточного кальция, увеличение активности ренина плазмы, гипомagneмия, а также снижение скорости клубочковой фильтрации с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) [4].

Диагностика ПГПТ основывается на неоднократном определении повышенного уровня ПТГ в плазме крови и гиперкальциемии. У пациентов с ПГПТ наблюдается также снижение уровня неорганического фосфора в крови, повышение суточной экскреции кальция с мочой. Для выявления висцеральных осложнений ПГПТ проводят эзофагогастродуодено-

скопию, УЗИ почек, рассчитывают скорость клубочковой фильтрации.

Топическую диагностику локализации аденомы ОЩЖ проводят с помощью ультразвукового исследования. Информативность этого метода может достигать 95%. УЗИ ОЩЖ малоинформативно при атипичной локализации аденомы (медиастинальная область, позадипищеводное пространство). Для более детальной топической диагностики аденомы проводится сцинтиграфия ОЩЖ с использованием Технетрила ^{99m}Tc . В случае, если при проведении сцинтиграфии аденома ОЩЖ не визуализируется или результаты УЗИ расходятся с данными сцинтиграфии, проводится мультиспиральная компьютерная томография органов средостения и шеи. При отрицательных результатах МСКТ пациентам с высоким уровнем кальция и ПТГ при наличии костных и висцеральных осложнений проводится оперативное вмешательство с ревизией всех зон возможного расположения ОЩЖ и интраоперационным определением уровня ПТГ для подтверждения радикальности удаления аденомы околощитовидных желёз.

Для выявления костных осложнений ПГПТ используется двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия дистального отдела лучевой кости, поясничного отдела позвоночника, проксимальных отделов бедренных костей. Возможно рентгенологическое исследование костей черепа и кистей. При тяжелом манифестном течении ПГПТ рентгенологическое исследование позволяет выявить тяжелые костные нарушения: кистозно-фиброзную остеодистрофию, субпериостальную резорбцию костной ткани. Для выявления висцеральных осложнений ПГПТ проводят эзофагогастродуоденоскопию, УЗИ почек, рассчитывают скорость клубочковой фильтрации [2, 3, 4].

Лечение пациентов с мягкой малосимптомной формой ПГПТ с остеопенией без переломов в анамнезе, как правило, консервативное. При выявлении манифестной формы ПГПТ рекомендовано оперативное лечение. Объем операции: удаление паратиромы или гиперплазированных околощитовидных желёз, при выявлении карциномы ОЩЖ – паратиреоидэктомию. Консервативное ведение пациентов с манифестной формой ПГПТ проводится при наличии противопоказаний к хирургическому лечению: это тяжелые сопутствующие заболевания, рецидивирующее течение гиперпаратиреоза. Манифестная форма ПГПТ сопровождается высоким уровнем кальция в крови. В связи с этим пациентам по жизненным показаниям назначается препарат из группы кальцимитетиков – цинакалцета гидрохлорид. Пациентам с манифестной формой ПГПТ, имеющим тяжелые костные осложнения, для предотвращения дальнейшей потери костной массы и снижения риска переломов назнача-

ется антирезорбтивная терапия препаратами из группы бисфосфонатов. Включение в терапию бисфосфонатов позволяет улучшить качество костной ткани и снизить риск возникновения новых переломов.

В качестве примера первичного гиперпаратиреоза с атипичным расположением паращитовидной железы представляем вашему вниманию клинический случай.

Пациентка Д., 63 года, поступила в эндокринологическое отделение НИИ-ККБ №1 в июне 2015 года. При поступлении предъявляла жалобы на боли в коленных суставах, в позвоночнике, сухость во рту, жажду, полиурию, общую слабость, повышенную утомляемость, боли, жжение и зябкость в нижних конечностях, усиливающиеся при ходьбе, изменение походки («утиная походка»), повышение АД до 190/100 мм рт.ст. (рабочее АД 140/90 мм рт.ст.), отёчность нижних конечностей.

Из анамнеза: в 1992 г. выявлен многоузловой эутиреоидный зоб, повышение уровня Са в крови. С 2003 года стали беспокоить боли в костях, нарушение походки, при исследовании отмечался стабильно повышенный кальций крови. В 2008 г. проведена холецистэктомия по поводу ЖКБ. В 2008 г. выставлен диагноз: МКБ. В 2011 г. выявлена гипергликемия до 9,8 ммоль/л, в связи с чем установлен диагноз: Сахарный диабет 2 типа. Назначено лечение сахарного диабета препаратами сульфонилмочевины – Диабетон МВ 60 мг по 1 табл. утром. В 2012–2013 гг. многократно проводились литотрипсии по поводу МКБ. В 2012 г. выявлено объемное образование правого надпочечника, по результатам обследования данных за гормональную активность не получено. Однако в связи с тем, что длительно сохранялась гиперкальциемия, пациентка направлена на консультацию к эндокринологу клинико-консультативной поликлиники. Больная была госпитализирована с целью коррекции сахароснижающей терапии, уточнения генеза гиперпаратиреоза и определения дальнейшей тактики ведения.

При поступлении объективно: гиперстеническое телосложение, повышенного питания. Кожные покровы обычной окраски, тёплые, суховатые. Гиперкератоз локтей. Видимые слизистые оболочки влажные, розовой окраски. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно, равномерно. Рост – 164 см. Вес – 120 кг, ИМТ – 44,62 кг/м². Доступные пальпации лимфоузлы не изменены, безболезненные. Щитовидная железа увеличена – 1 ст., безболезненная, смещается при пальпации, диффузно-неоднородная, в ЛД пальпируется образование 2 см в диаметре. Глазные симптомы тиреотоксикоза не определяются. Тремора вытянутых пальцев рук не выявлено. Аускультативно: дыхание везикулярное над всей поверхностью легких, хрипов нет, ЧД 18 в 1 мин. Ритм сердца правильный. Тоны сердца приглушены, акцент второго тона над аортой.

Пульс – 78 уд. в мин. Артериальное давление: 170/90 мм рт. ст. Пульсация артерий нижних конечностей сохранена. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот симметричный, равномерно увеличен в объеме за счет подкожного жирового слоя, мягкий, безболезненный. Печень перкуторно увеличена, размеры по Курлову 13×10×8 см; при пальпации умеренно болезненная. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отмечена пастозность голеней. Суставы: деформирован справа, движения ограниченные и болезненные.

При обследовании:

– *лабораторно:* Са крови 2,7–2,9 ммоль/л (2,10–2,55 ммоль/л), Р 0,79–0,83 моль/л (0,74–1,52), ПТГ 27,0–33,3 пмоль/л (1,50–7,60).

– *по данным УЗИ и сцинтиграфии:* данных за аденомы ПЩЖ не получено. Увеличен объём щитовидной железы до 44,50 см³ (норма до 18,0 см³) с узловыми образованиями в обеих долях (ПД 9×6×10 мм, ЛД 24×13×23 мм). По результатам ТАПБ под УЗИ контролем – коллоидный зоб с кистозными изменениями. Тиреоидный статус соответствует субклиническому тиреотоксикозу: ТТГ – 0,330 мкМЕ/мл (0,35–4,5), сТ4 – 22,50 пмоль/л (11,5–22,7), сТ3–5,70 пмоль/л (3,5–6,5), кальцитонин 3,25 пг/мл (<11,5).

КТ средостения: образование верхнего средостения. Пациентке проведена EUS-тонкоигольная аспирационная биопсия образования заднего средостения и EBUS, данные цитологического исследования не информативны (элементы крови).

По данным КТ надпочечников: в латеральной ножке правого надпочечника выявлено объемное образование – 10,4×16×10,9 мм. Лабораторно: данных за гормональную активность образования надпочечника не получено: кортизол крови – 232,28 нмоль/л (N 118,60–638,0), альдостерон – 63,88 пг/мл (N 40,0–310,0), ренин – 33,82 пг/мл (N 3,30–31,71).

Дополнительные методы исследований с целью уточнения формы ПППТ: ЭКГ: синусовая аритмия 75 уд. в мин. Нормальное положение ЭОС. Ишемия миокарда верхушечно-боковой области. ЭХО-КГ: УЗИ-признаки гипертрофии ЛЖ, дилатация ЛП и правых отделов, дегенеративных изменений аорты и клапанов. ФГДС: поверхностный гастрит с множественными эрозиями антрума. Рентген кистей рук: деформирующий артроз мелких суставов обеих кистей 2–3 ст.

В результате обследования выставлен клинический диагноз: Многоузловой зоб 1 ст. по ВОЗ. Субклинический тиреотоксикоз. Первичный гиперпаратиреоз, смешанная форма (костно-висцеральная) средней степени тяжести. Объемное образование верхнего средостения. Объемное образование правого надпочечника без признаков гормональной активности. Ожирение 3 ст. (ИМТ – 44,6 кг/м²). Сахарный диабет 2 типа. Ангиопатия сетчатки обоих глаз.

Диабетическая дистальная симметричная сенсорно-моторная полинейропатия. Целевой уровень гликированного гемоглобина <7,0%. ИБС. Стенокардия напряжения I–II функциональный класс. Гипертоническая болезнь стадия III, риск 4. Дислипидемия. ХСН I стадия (II ФК). Дисциркуляторная энцефалопатия II ст. смешанного генеза. Цефалгический синдром. Легкий вестибуло-атактический синдром. Хронический гастрит с эрозивным поражением слизистой антрального отдела желудка. Хронической панкреатит, латентное течение. Стеатогепатит.

Пациентка для дальнейшего лечения переведена в торакальное хирургическое отделение №2, обсуждена на хирургическом совете, показано оперативное лечение в объеме: видеоторакоскопия справа, удаление новообразования заднего верхнего средостения.

Патоморфологическое исследование фрагмента стенки кисты заднего средостения *in situ* и планово: кистозная полость без эпителиальной выстилки, стенка представлена фиброзно-жировой тканью с инфильтратами хронического воспаления, старыми кровоизлияниями и локальными паттернами NET (нейроэндокринная опухоль, grade 1) с индексом пролиферации до 1%. Иммуногистохимическое исследование: картина в большей степени соответствует типичному карциноиду.

Послеоперационный период – без особенностей, дренажная трубка удалена в срок. В послеоперационном периоде контроль лабораторных данных: кальций крови – 2,10 ммоль/л (2,10–2,55), фосфор крови – 1,10 ммоль/л (0,90–1,32), паратгормон – 6,30 пмоль/л (1,50–7,60); тиреоидный статус соответствует субклиническому тиреотоксикозу ТТГ – 0,130 мкМЕ/мл (0,350–4,500), сТ4 – 20,30 пмоль/л (11,50–22,70), сТ3 – 4,82 пмоль/л (3,50–6,50).

В последующем пациентка переведена в хирургическое отделение №2 для второго этапа оперативного лечения – тиреоидэктомии и ревизии в зоне возможного расположения аденом паращитовидных желёз (по трахеопищеводной борозде слева и справа). Выполнена тиреоидэктомия под контролем возвратных гортанных нервов и паращитовидных желёз. Операция и ближайший послеоперационный период протекали без осложнений.

В послеоперационном периоде отмечалась гипокальциемия – 1,70 ммоль/л, фосфор крови – 1,08 ммоль/л. По результатам ПГИ: узловой коллоидный зоб, фолликулярная аденома правой доли щитовидной железы. Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Вывод

Очевидно, что диагностический алгоритм аденомы или гиперплазии паращитовидной железы строится в зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений. В представленном нами наблю-

дении КТ с контрастным усилением явилась решающим методом неинвазивной диагностики для уточнения топологии аденомы ОЩЖ с нетипичной редкой локализацией, что позволило уточнить размеры, взаимоотношение с прилежащими органами, с последующим планированием оперативного вмешательства.

Учитывая, что первичное обращение пациентов с ГПТ происходит не только к эндокринологам, но и специалистам других специальностей терапевтического и хирургического профилей, важно усилить диагностическую настороженность врачей. Для этого необходимо проведение широкомасштабных образовательных программ и скрининга уровня кальция при рутинном анализе крови, особенно в группах риска. Ранняя диагностика ГПТ позволит своевременно уточнить диагноз, определиться с тактикой ведения пациентов и улучшить прогноз жизни.

Литература/References

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. - М: ГЭОТАР Медиа, 2016. 1072с.
2. Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз (эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения): автореф. дис. ... канд. мед. наук, Москва, 2011. 44 с.
3. Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г., Кузнецов Н.С. Методические рекомендации. Алгоритмы обследования и лечения пациентов в эндокринологии, часть 2. Гиперпаратиреоз. Москва, 2009.
4. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Васильева Т.О., Рожинская Л.Я. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза. Проблемы эндокринологии 2010; 5: 56: 3–7.

Сведения об авторах

Бутаева С.В., врач эндокринолог, заведующая отделением эндокринологии, ГБУЗ НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: havivi19@mail.ru.

Ваненкова Н.С., врач эндокринолог, ГБУЗ НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: kkb@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 06.09.2017 г.

Author credentials

Butaeva S.V., endocrinologist, head of endocrinology department, SBIPH SRI – RCH № 1 named after S.V. Ochapovsky (Krasnodar, Russia). E-mail: havivi19@mail.ru.

Vanenkova N.S., endocrinologist, SBIPH SRI – RCH № 1 named after S.V. Ochapovsky (Krasnodar, Russia). E-mail: kkb@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 06.09.2017