ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

© Л.М. Фархутдинова^{1*}, С.Ю. Мохаммад², И.М. Ямаев³, Б.И. Абдугужин²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия

³ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 13», Уфа, Россия

Первичный гиперпаратиреоз является одним из распространенных эндокринных заболеваний, представляющих собой актуальную медико-социальную проблему. Костные нарушения относятся к самым частым проявлениям первичного гиперпаратиреоза и характеризуются усилением метаболизма костной ткани с прогрессирующим снижением минеральной плотности и высоким риском переломов. В Российской Федерации большинство случаев составляют манифестные формы заболевания (70%), что главным образом связано с низким уровнем диагностики, в том числе из-за недостаточной осведомленности врачей. Вместе с тем своевременное выявление болезни основано на сравнительно доступных лабораторных исследованиях, характеризующихся повышенным уровнем в крови кальция и паратгормона, а визуализацию парааденомы в большинстве случаев обеспечивают ультразвуковое исследование и сцинтиграфия. Рассмотрен клинический случай тяжелой формы первичного гиперпаратиреоза, поздняя диагностика которого явилась причиной развития тяжелого остеопороза с множественными переломами. Представленное наблюдение свидетельствует о том, какая важная роль в своевременном выявлении заболевания принадлежит анализу клинической картины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный гиперпаратиреоз, аденома паращитовидной железы, гиперкальциемия.

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: CASE REPORT

© Leila M. Farkhutdinova^{1*}, Salam Yu. Mohammad², Ildar M. Yamaev³, Bulat I. Abdulguzhin²

¹Bashkir State Medical University Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia

²Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatova Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

³City Clinical Hospital No. 13, Ufa, Russia

Primary hyperparathyroidism is one of the common endocrine diseases, which is an actual medical and social problem. Bone disorders are the most common manifestations of primary hyperparathyroidism and are characterized by increased bone metabolism with a progressive decrease in mineral density and a high risk of fractures. In the Russian Federation, most cases are manifest forms of the disease (70%), which is mainly due to the low level of diagnosis, including due to the lack of awareness of doctors. At the same time, timely detection of the disease is based on relatively accessible laboratory studies, characterized by elevated levels of calcium and parathyroid hormone in the blood, and ultrasound and scintigraphy in most cases provide visualization of the paraadenoma. A clinical case of a severe form of primary hyperparathyroidism, the late diagnosis of which caused the development of severe osteoporosis with multiple fractures, is considered. The presented case indicates that an important role in the timely detection of the disease belongs to the analysis of the clinical picture.

KEYWORDS: primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, hypercalcemia.

Анамнез — это половина диагноза.
Г.А. Захарьин

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — эндокринная патология, обусловленная гиперпродукцией паратгормона (ПТГ), причиной которой в подавляющем большинстве случаев (85%) является солитарная аденома паращитовидной железы (ПЩЖ). Распространенность заболевания составляет 1–2 случая на 1000 населения, и в странах Запада 80% из них представлены мягкими формами, а 20% — манифестными. В Российской Феде-

рации, напротив, большинство случаев составляют тяжелые варианты болезни — 70%, что связано главным образом с низким уровнем диагностики. Наиболее распространенным осложнением ПГПТ является патология опорно-двигательного аппарата с высоким риском остеопоретических переломов [1–3].

Вместе с тем диагностика ПГПТ основана на сравнительно доступных методах исследования — выявлении в крови повышенного уровня кальция и ПТГ. Ультразвуковое исследование (УЗИ) в большинстве случаев позволяет визуализировать аденому ПЩЖ, а сцинтиграфия подтверждает ее функциональную активность. Следует подчеркнуть, что раннее выявление заболевания

позволяет успешно его излечивать — эффективность парааденомэктомии достигает 90% [4–7].

Одной из причин диагностики ПГПТ на стадии серьезных осложнений является недостаточная осведомленность врачей в отношении этой проблемы, о чем свидетельствует представленный ниже случай из практики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная 37 лет, 1979 года рождения, мать четверых детей. С 2008 г., после первых родов, начали расшатываться зубы, и в течение 6 лет они полностью выпали. В 2014 г. после перенесенного стресса (двое детей уронили на себя чайник с кипятком, лечились в ожоговом центре, где им была проведена пересадки кожи) начала худеть и в течение года потеряла 7 кг. Тогда же появились боли в поясничном отделе позвоночника, по поводу которых лечилась у терапевта с диагнозом «хроническая вертеброгенная люмбалгия с выраженным болевым синдромом, частыми обострениями». В связи с болями принимала нестероидные противовоспалительные препараты, но эффект был кратковременным. Кроме того, стала отмечать мышечную слабость, которая постепенно прогрессировала.

В марте 2015 г. женщина обнаружила опухоль нижней челюсти, оперирована в Республиканском онкодиспансере с диагнозом «остеобластокластома нижней челюсти». Спустя 7 мес, в ноябре 2015 г., диагностирована остеобластокластома верхней челюсти, и онколог направил пациентку на консультацию эндокринолога. В процессе обследования по данным УЗИ был выявлен узел в нижнем полюсе левой доли щитовидной железы 27×17×48 мм с четким неровным контуром, неоднородной структуры, с анэхогенными включениями в толще, уходящий несколько за грудину, с усиленным кровотоком по контуру и в толще. Анализ тиреоидного статуса по уровню тиреотропного гормона и свободного тироксина не обнаружил отклонений, по данным тонкоигольной аспирационной биопсии было дано цитологическое заключение «коллоидный узел». В результате эндокринолог установил диагноз «узловой зоб II степени, эутиреоз» и рекомендовал консультацию сосудистого хирурга, от которой пациентка воздержалась.

В декабре 2015 г. остеобластокластома верхней челюсти была удалена, однако через 2 мес, в феврале 2016 г., вновь диагностирована остеобластокластома нижней челюсти, и пациентка в третий раз была прооперирована в онкодиспансере. В марте того же года появились боли в правом предплечье, проведенный рентген показал трещину в локтевой кости. В связи с тем, что больная продолжала худеть и слабеть, ее снова направили на консультацию в онкодиспансер. Онколог рекомендовал исследование крови на содержание кальция, фосфора и ПТГ, которое выявило гиперкальциемию (кальций ионизированный — 1,8 ммоль/л (1,1–1,35, здесь и далее в скобках указан референсный интервал)), низконормальный уровень фосфора (0,84 ммоль/л (0,81–1,45)) и повышенный уровень ПТГ (1411,6 пг/мл (12–88)). На основании полученных результатов был диагностирован ПГПТ и рекомендовано лечение в условиях Республиканской клинической больницы (РКБ) им. Г.Г. Куватова (Уфа). Пациентка приехала в эту клинику только через

2 мес, поскольку в апреле 2016 г. у нее появились боль и опухоль правой стопы, рентгенологически выявлены трещины плюсневых костей, в начале мая произошел перелом правого локтевого отростка. В конце мая 2016 г. в сопровождении родственницы женщина пришла на консультацию эндокринолога РКБ им. Г.Г. Куватова. Проведенные лабораторные исследования выявили значительное повышение в крови уровня кальция (ионизированный кальций — 1,94 ммоль/л (1,1–1,35), общий — 3,71 ммоль/л (2,20–2,65)) в сочетании со снижением концентрации фосфора (0,77 ммоль/л (0,81–1,45)). Уровень ПТГ превышал верхнюю границу нормы почти в 20 раз (1420,1 пг/мл (12–88)), а щелочной фосфатазы — в 12 раз (1545,5 Ед/л (30–120)). УЗИ щитовидной железы подтвердило наличие узла левой доли прежних размеров (27,5×19×48 мм). Рентгеновская денситометрия обнаружила остеопороз (минеральная плотность костной ткани L1–LIV составила -3 SD).

На основании результатов обследования установлен ПГПТ и рекомендовано проведение сцинтиграфии, которая в связи с предстоящими выходными была запланирована на начало следующей недели. От предложенной комнаты в пансионате при больнице пациентка отказалась, сославшись на необходимость съездить домой к детям (за 205 км от Уфы). Доехав до дома, при выходе из автобуса женщина оступилась и упала, после чего почувствовала боль в левой ноге. Рентген обнаружил перелом верхней трети левого бедра. В Центральной районной больнице по месту жительства были выполнены открытая репозиция и металлоостеосинтез. Вид истощенной пациентки вызвал у травматолога подозрение об онкологическом генезе перелома, но результаты гистологического исследования исключили злокачественный процесс. Через неделю после операции больная была транспортирована в эндокринологию РКБ им. Г.Г. Куватова для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на выраженную слабость и жажду. На момент осмотра вес пациентки составлял 37 кг при росте 165 см (ИМТ — 13,6 кг/м²). Обращала внимание деформация оперированной зафиксированной ноги, в связи с чем был проведен рентген, который обнаружил повторный перелом левой бедренной кости, на этот раз в средней трети. В условиях стационара была проведена сцинтиграфия, выявившая обширный участок гиперфиксации радиопрепарата на уровне средненижних отделов левой доли щитовидной железы размерами 35×23 мм, свидетельствующий об аденоме ПЩЖ больших размеров.

Установлен диагноз «ПГПТ, аденома околощитовидной железы, осложнения: фиброзно-кистозный остеоит, бурные опухоли верхней и нижней челюсти (оперирована в марте и декабре 2015 г., в феврале 2016 г.), гиперпаратиреоидный остеопороз тяжелой степени (трещина правой локтевой кости (март 2016), трещины плюсневых костей правой стопы (апрель 2016), перелом правого локтевого отростка (май 2016), перелом левой бедренной кости в верхней и средней трети (июнь 2016), гиперпаратиреоидная миопатия, кахексия».

Первоначально больная была прооперирована в отделении травматологии, после чего переведена в отделение сосудистой хирургии, где в июле 2016 г. проведено

удаление аденомы левой нижней ПЩЖ. Гистологическое исследование верифицировало парааденому.

Через 3 мес после операции больная отметила значительное улучшение самочувствия: слабость не беспокоила, прибавила в весе 5 кг. Результаты контрольного лабораторного исследования соответствовали норме: кальций ионизированный — 1,12 ммоль/л (1,1–1,35), кальций общий — 2,23 ммоль/л (2,2–2,65), ПТГ — 35,2 пг/мл (12–88), 25(OH)D — 35,94 нг/мл (30–100). Спустя 6 мес женщина прибавила в весе 13 кг (восстановилась прежняя масса тела), самочувствие нормализовалось. По рекомендации травматолога соблюдала щадящий двигательный режим и первые полгода после операции пользовалась инвалидной коляской, после чего стала использовать трость при ходьбе.

Следует отметить, что пациентка была в поле зрения широкого круга специалистов — терапевта, стоматолога, травматолога, онколога, эндокринолога, тем не менее болезнь диагностирована на стадии тяжелых осложнений.

Первым проявлением ПГПТ у молодой женщины стали проблемы с зубами, дальнейшее прогрессирование заболевания привело к выраженной остеокластической резорбции костной ткани с развитием фиброзно-кистозного остеоита, бурых опухолей и патологических переломов, а также миопатии и кахексии. Разворачивание симптомов в течение нескольких лет характерно для ПГПТ и связано с постепенным ростом аденомы и увеличением продукции ПТГ.

Бурные опухоли при гиперпаратиреозидизме формируются в финальной стадии фиброзно-кистозного остеоита и не являются истинным онкологическим заболеванием кости. Отличаются преимущественной локализацией в диафизах и метафизах, а также мультифокальностью поражения на фоне диффузного остео-

пороза. Гистологическое исследование выявляет нерегулярные трабекулярные структуры, фиброзную ткань, увеличенное количество остеобластов, остеокластов и скопления гемосидерина, обуславливающего бурый цвет данных опухолеподобных образований. Сходство гистологической картины фиброзно-кистозных изменений при ПГПТ с морфологией костных опухолей вызывает значительные сложности в интерпретации результатов. В связи с этим решающее значение в дифференциальной диагностике принадлежит лабораторным показателям — обнаружению повышенного уровня ПТГ в сочетании с увеличенной концентрацией кальция крови, а также анализу клинических проявлений [8, 9].

Обращает внимание, что выявленное в 2015 г. очаговое образование в области щитовидной железы было расценено как тиреоидный узел, в том числе на основании полученного цитологического заключения. Данное обстоятельство свидетельствует о том, насколько важно интерпретировать результаты лабораторного и инструментального исследования с точки зрения клинической картины, понимание которой является ключом к диагностике заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Эндокринная хирургия».

Участие авторов. Все авторы принимали непосредственное участие в лечении пациента, внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Слащук К.Ю., и др. Атипичная аденома околощитовидной железы с клинически агрессивным течением первичного гиперпаратиреоза: наблюдение из практики // Эндокринная хирургия. — 2018. — Т. 12. — №1. — С. 55-63. [Mokrysheva NG, Eremkina AK, Slashchuk KU, et al. Atypical parathyroid adenoma with clinically aggressive course of hyperparathyroidism: clinical case report. *Endocr Surg*. 2018;12(1):55-63. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg9587>
2. Макаров И.В., Галкин Р.А., Прокофьева Н.А. и др. Опыт диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза // Эндокринная хирургия. — 2017. — Т. 11. — №2. — С. 81-89. [Makarov IV, Galkin RA, Prokofyeva NA, et al. Experience of diagnostics and surgical treatment primary hyperparathyroidism. *Endocr Surg*. 2017;11(2):81-89. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg2017281-89>
3. Рихсиева Н.Т. Первичный гиперпаратиреоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, качество жизни (обзор литературы) // Международный эндокринологический журнал. — 2014. — Т. 1. — № 57. — С. 103-108. [Rikhsieva NT. Primary Hyperparathyroidism: Etiology, Pathogenesis, Clinical Picture, Diagnosis, Treatment, Quality of Life (Review of Literature). *Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal*. 2014;1(57):103-108. (In Russ.)].
4. Яневская Л.Г., Каронова Т.Л., Слепцов И.В., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клинические формы и их особенности. Результаты ретроспективного исследования // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2019. — Т. 15. — №1. — С. 19-29. [Yanevskaya LG, Karonova TL, Slepsov IV, et al. Primary hyperparathyroidism: clinical forms and their features. Retrospective study. *Clin Exp Thyroidol*. 2019;15(1):19-29. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg120213>
5. Фархутдинова Л.М. Первичный гиперпаратиреоз: возможные пути решения проблемы // Вестник академии наук Республики Башкортостан. — 2010. — Т. 15. — №1. — С. 22-27. [Farkhutdinova LM. Primary Hyperparathyreosis: Lines of Attack on the Problem. *Vestnik akademii nauk Respubliki Bashkortostan*. 2010;15(1):22-27. (In Russ.)].
6. Berger C, Almohareb O, Langsetmo L, et al. Characteristics of hyperparathyroid states in the Canadian multicenter osteoporosis study (CaMos) and relationship to skeletal markers. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82:359-368. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12569>
7. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):1-19. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3716-2>
8. Петрушин А.Л., Нехорошкова Т.В. Проявления первичного гиперпаратиреоза со стороны костной системы // Русский медицинский журнал. — 2019. — Т. 8. — № 1. — С. 21-26. [Petrushin AL, Nekhoroshkova TV. Manifestations of primary hyperparathyroidism on the part of the skeletal system. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2019;8(1):21-26. (In Russ.)].
9. Григоровский В.В. Гигантоклеточная опухоль кости: морфогенез, клиничко-морфологические особенности, дифференциальная диагностика, подходы к лечению // Онкология. — 2012. — Т. 14. — №1. — С.64-76. [Grigorovsky VV. Giant cell bone tumor: morphogenesis, clinical and morphological features, differential diagnosis, approaches to treatment. *Oncology*. 2012;14(1):64-76. (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Фархутдинова Лейла Муратовна**, д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета [**Leila M. Farkhutdinova**, MD, PhD], Уфа, Россия. E-mail: farkhutdinova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3505-6042>; eLibrary SPIN-код: 9133-9112

Мохаммад Салам Юсуфович, врач-эндокринолог [Salam Yu. Mohammad, MD]

Ямаев Ильдар Муфазалович, врач-травматолог ортопед [Ildar M. Yamaev, MD]

Абдулгужин Булат Ишмуллович, врач-травматолог [Bulat I. Abdulguzhin, MD]

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 10.02.2020. Одобрена к публикации: 21.12.2020.

ЦИТИРОВАТЬ:

Фархутдинова Л.М., Мохаммад С.Ю., Ямаев И.М., Абдулгужин Б.И. Первичный гиперпаратиреоз: анализ клинического случая // *Эндокринная хирургия* — 2020. — Т. 14. — №2. — С. 21-24. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12302>

TO CITE THIS ARTICLE:

Farkhutdinova LM, Mohammad SYu, Yamaev IM, Abdulguzhin BI. Primary hyperparathyroidism: case report. *Endocrine surgery*. 2020;14(2): 21-24. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12302>