

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

И.В. Булычева, С.В. Главацкий, Т.В. Павленко, А.Н. Махсон

Московская городская онкологическая больница № 62

Ключевые слова: аденома паращитовидной железы, фосфор, кальций

Первичный гиперпаратиреоз является общепризнанным и детально исследованным состоянием, развивающимся вследствие опухоли или диффузной гиперплазии паращитовидной железы. Костные изменения при первичном гиперпаратиреозе не должны подвергаться биопсии вследствие хорошо известных клинических проявлений заболевания. Диагноз устанавливается на основании исследования уровней кальция, фосфора и паратиреоидного гормона в сыворотке крови. Опухолеподобное литическое изменение в костях может симулировать метастатическое поражение, называется бурой опухолью и не обладает специфичностью при гистологическом исследовании.

Введение

Первичный гиперпаратиреоз наблюдается при опухолях или диффузной гиперплазии ткани паращитовидных желез. Изменения структуры костей скелета наблюдаются как при первичном, так и при вторичном гиперпаратиреозе, развивающемся на фоне патологии почек. Как правило, при гиперпаратиреозе возникает диффузная деминерализация костей скелета. Локальная выраженная абсорбция костной ткани с рентгенологическими признаками кистозного перерождения может симулировать первичную опухоль кости. Заполнение костного дефекта фибробластическими структурами, изменяющими контур кости, создает рентгенологический симптомокомплекс, в максимальной степени схожий с опухолевым процессом (*osteitis fibrosa cystica*). Рентгенологическая картина субпериостальной резорбции костей кисти относится к важным дополнительным признакам, помогающим выявить истинную причину костных изменений. Изменения скелета при паратиреоидной остеодистрофии могут быть ошибочно приняты за первичную опухоль кости или вторичное метастатическое поражение. Опухолеподобный солитарный литический очаг получил распространенное название бурой опухоли вследствие выраженного гемосидероза фиброзированной ткани лизированной кости. Наиболее достоверно диагноз гиперпаратиреоза устанавливается на основе изменения содержания уровней кальция, фосфора и паратиреоидного гормона в сыворотке

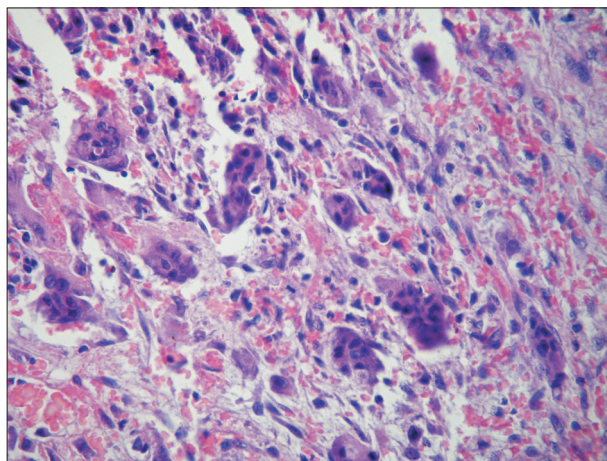
крови, а также выявления кальция в моче. При первичном гиперпаратиреозе наблюдается повышение уровня кальция и понижение содержания фосфора в сыворотке крови. При вторичном гиперпаратиреозе содержание кальция обычно понижено, а фосфора повышено в противоположность первичному гиперпаратиреозу. Подозрение на наличие бурой опухоли возникает при симптомокомплексе, схожем с гигантоклеточной опухолью, обладающей нетипичной локализацией или неясными гистологическими признаками. В редких случаях возникают изменения, симулирующие аневризмальную кисту кости. Очаг поражения при гиперпаратиреозе лишен характерных гистологических признаков. В зонах резорбции костных трабекул появляются фокусы пролиферации фибробластических элементов соединительной ткани с обильными включениями групп гигантских клеток, что прежде всего наводит на мысль о гигантоклеточной опухоли (рис. 1 а). Гистологическая «сущность» изменений при бурой опухоли заключается в замене лизирующихся костных трабекул фибробластическими элементами, что в корне отличается от структурных изменений в пролиферирующих диагностических фокусах ткани при гигантоклеточной опухоли. Наличие выраженного костеобразования более характерно для гиперпаратиреоза (рис. 1 б). В целом картина может напоминать гигантоклеточную репаративную гранулему.

Материалы и методы

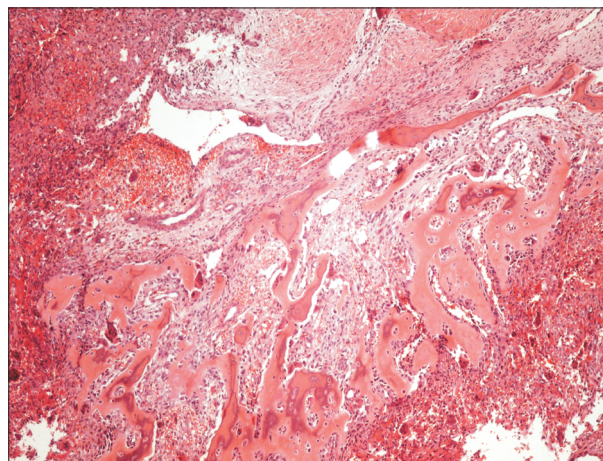
В Московской городской онкологической больнице № 62 проведен анализ 24 наблюдений с подтвержденным диагнозом первичного гиперпа-

Адрес для корреспонденции

Булычева Ирина Владиславовна
E-mail: irena@boulytcheva.com



а



б

Рис. 1 а. Больной Г., 83 года. Аденома паращитовидной железы. Масса опухолевого узла 2,0 грамма. Резорбция костной ткани, микрокисты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

Рис. 1 б. Больная Б., 67 лет. Рак паращитовидной железы. Масса опухолевого узла 4,0 грамма. Морфологическая картина бурой опухоли. Множественные остеокластоподобные гигантские клетки в фибризированной строме. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

ратиреоза вследствие рака паращитовидной железы (2 наблюдения), аденомы паращитовидной железы (19 наблюдений) и диффузной гиперплазии ткани паращитовидной железы (3 наблюдения). Среди обследованных пациентов преобладали лица женского пола (21/3), возраст пациентов колебался от 33 до 78 лет. Преобладало поражение черепа, мелких костей кисти, а также костей таза. Концентрацию ПТГ, общего кальция и фосфора в сыворотке крови исследовали у всех пациентов (рис. 2) фотометрическим унифицированным и колориметрическим методами до и после удаления новообразования паращитовидной железы на 5–7-й день. Уровни ПТГ определяли иммунохемилюминесцентным методом с рубидиевой

меткой. Группу контроля уровней кальция и фосфора составили 25 практически здоровых мужчин [13] и женщин [12] соответствующего возраста. Группу контроля ПТГ составили 15 больных (рис. 3).

Результаты исследования

Среди обследованных пациентов отмечено преобладание лиц женского пола (21/3). Отмечено большое количество пациентов (16 человек) с неверно расцененной клинической симптоматикой и диагнозом метастатического поражения костей без выявленного первичного очага при поступлении. Клиническая картина отличалась многообразием и различным сочетанием симптомов (рис. 4).

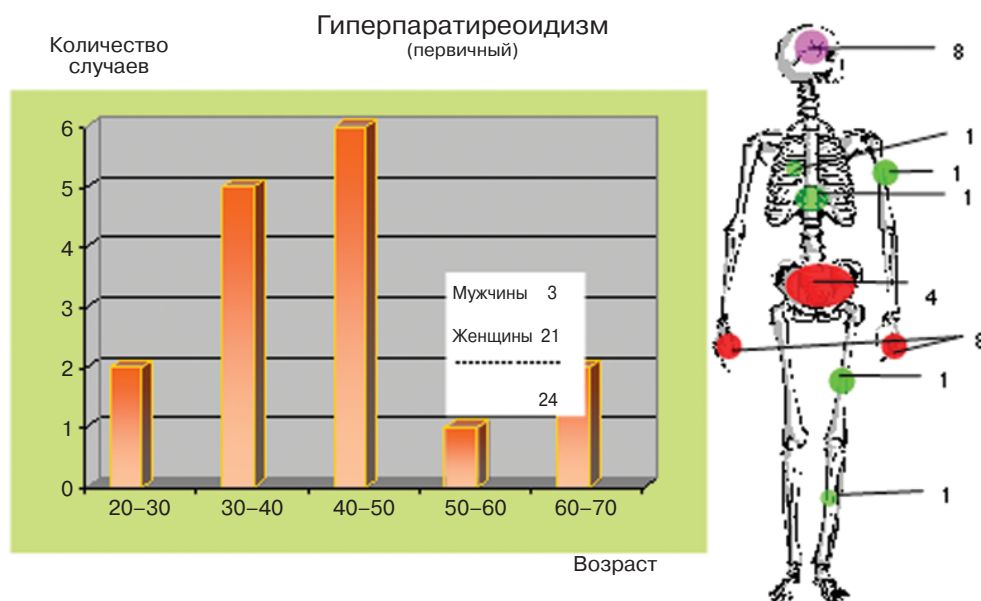


Рис. 2. Распределение больных первичным гиперпаратиреозом по возрасту, полу и локализации очагов поражения в костях

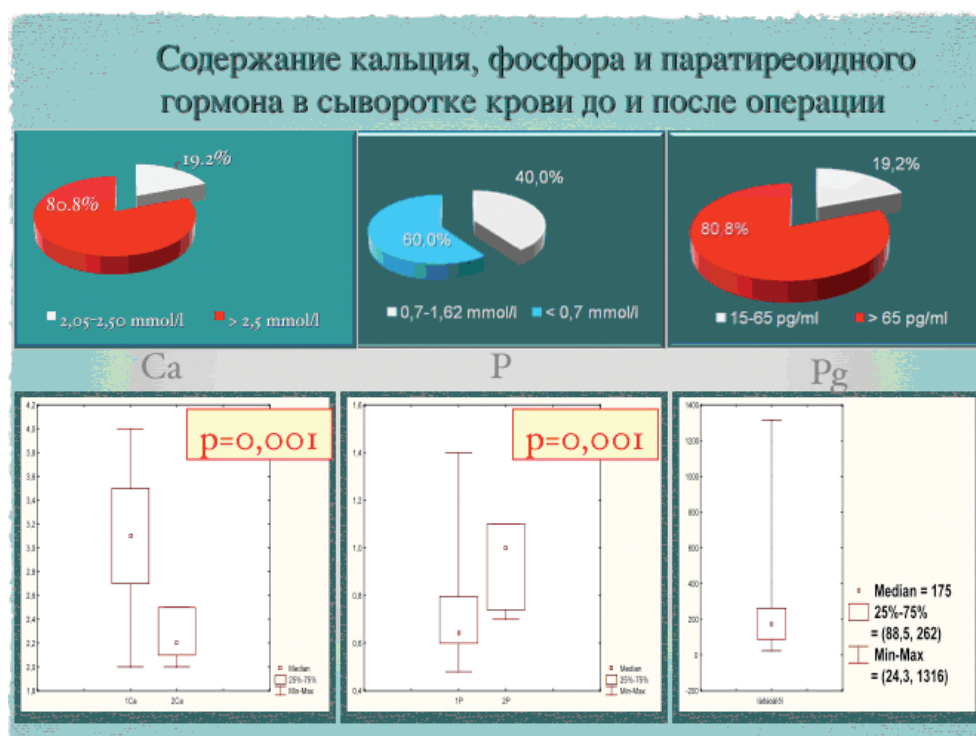


Рис. 3. Содержание кальция, фосфора и паратиреоидного гормона в сыворотке крови больных первичным гиперпаратиреозом



Рис. 4. Множественность поражения костей скелета, резорбция кости, частота развития патологического перелома, клинические проявления при первичном гиперпаратиреозе

Диагноз рака щитовидной железы при поступлении отмечен у 6 пациентов, 1 пациентка поступила с диагнозом гигантоклеточной опухоли и 1 пациентка — с диагнозом аденоматоза щитовидной железы.

Бессимптомное клиническое течение отмечено у 7 пациентов. Поражение мелких костей кистей, а также костей черепа было выявлено у большинства пациентов (17/24). Литический костный очаг, соот-

ветствующий бурой опухоли, наблюдался у 11 пациентов.

Рентгенологические данные

На рентгенограммах определяется перестройка костной структуры в виде очагового или диффузного крупнозернистого остеопороза. Остеопороз, обусловленный гиперпаратиреозом, отличается равномерной зернистостью, мелконоздреватым, «милиарным» рисунком в виде «соль с перцем». Этот вид мелкоочечной перестройки костей при известном опыте должен быть признан довольно характерным и диагностически ценным. Лучше всего остеопороз выражен в плоских костях свода черепа. На фоне системного разрежения костной структуры обнаруживается краевая узурация кортикального слоя в виде мелких кистовидных очагов за счет субпериостальной резорбции спонгиозного костного вещества, наиболее выраженная в фалангах кисти.

По мере усиления пороза трабекулярная сеть истончается и редет, кость может дать однообразный нивелированный фон, приобретает равномерную прозрачность, а местами участки рассасывания костной ткани напоминают литический тип гигантоклеточной опухоли, при паратиреоидной остеодистрофии в костях возникают образования, «неотличимые по своей структуре от остеобластокластомы, а также кисты» (рис. 5 а, б). Кистозная перестройка костной структуры характерна. Кисты располагаются как в зоне костномозгового канала, так и интракортикально. Форма их — овальная, вытянутая по длиннику кости. Кисты могут быть одиночными и множественными. Часто кисты сливаются одна с другой, и в зоне костномозгового канала они имеют нечеткие контуры (osteitis fibrosa cystica).

В плоских костях рентгенологически обрисовываются такие же прозрачные кистевидные дефекты с четкими, но не склерозированными контурами, истончающие корковое вещество и превращающие кость в крупнобугристые опухоли, как и в длинных трубчатых костях. Увеличение поперечника кости при гиперпаратиреоидной остеодистрофии не связано с надкостницей; последняя при этой форме остеодистрофии остается нормальной. Периостальные наслоения появляются лишь в результате патологических переломов на месте костной мозоли. Утолщение кости объясняется наличием множества кистозных камер, занимающих костномозговой канал и пронизывающих корковое вещество кости. Аденома паращитовидной железы является основной причиной первичного гиперпаратиреоза, увеличение массы паращитовидной железы более 1 грамма отмечено у 19 из 24 удаленных опухолей. У одного пациента с диагнозом «рак паращитовидной железы» масса опухолевого узла достигала 4 г. Паратиреоидная гиперплазия диагностирована у 3 пациентов, при этом во всех случаях проводился дифференциальный диагноз с аденомой паращитовидной железы (рис. 6 а). Гистологические признаки данных состояний во многом переплетаются. Диагноз рака паращитовидной железы не вызывал затруднений (рис. 6 б).

Заключение

Первичный гиперпаратиреоз развивается при опухолях или диффузной гиперплазии ткани паращитовидных желез. Диагноз устанавливается на основании биохимических изменений в сыворотке крови.

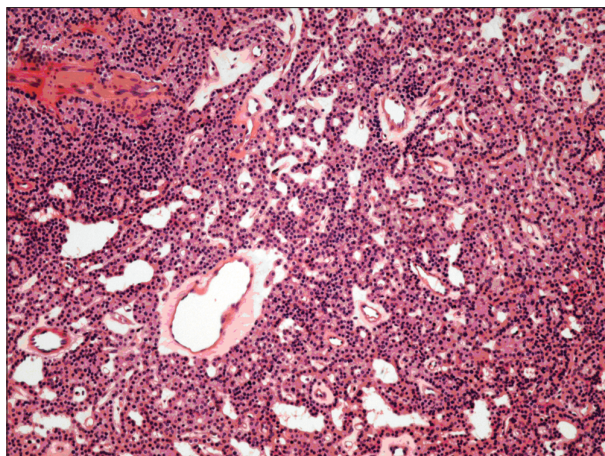
Рентгенологическая картина имеет ряд особенностей. Характерен очаговый или диффузный



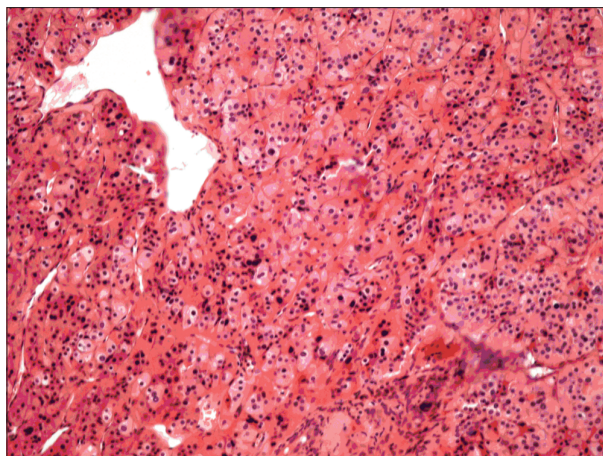
Рис. 5 а. Буря опухоль при гиперпаратиреозе, имитирующая ГКО: в дистальном метаэпифизе бедренной крупночешуйчатый литический очаг со вздутием, осложненный патологическим переломом

Рис. 5 б. Кисты в длинных трубчатых костях: четко очерченные, крупные, вытянутые вдоль длинника кости литические очаги со вздутием, осложненные патологическими переломами





а



б

Рис. 6 а. Больной Г., 83 года. Аденома паращитовидной железы. Тубулярные структуры опухоли, умеренный ядерный полиморфизм клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

Рис. 6 б. Больная Б., 63 года. Рак паращитовидной железы. Выраженный ядерный полиморфизм опухолевых клеток, инфильтративный рост, фигуры митозов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

остеопороз. Этот вид мелкоочечной перестройки костей при известном опыте должен быть признан довольно характерным и диагностически ценным. Краевая узурация кортикального слоя наиболее выражена в фалангах кисти. При паратиреоидной остеодистрофии в костях возникают образования, неотличимые по своей структуре от гигантоклеточной опухоли, а также кисты. При своевременно поставленном диагнозе и проведенном хирургическом лечении после удаления опухолевой или гиперплазированной паращитовидной железы возникает полное восстановление нарушенных функций и выздоровление пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rougraff T.B., Kneisl J.S., Simon M.A. Skeletal metastases of unknown origin: a prospective study of a diagnostic strategy. *J. Bone Joint Surg.* 1993, v. 75A, p. 1276-1281.
2. Toma S., Venturino A., Sogno G., Formica C., Bignotti B., Bonassi S., Palumbo R. Metastatic bone tumors: Nonsurgical treatment: outcome and survival. *Clin. Orthop.* 1993, v. 295, p. 246-251.
3. Dupree W.B., Enzinger F.M. Fibro-osseous pseudotumor of the digits. *Cancer.* 1986, v. 58, p. 2103-2109.
4. Kearns A.E., Thompson G.B. Medical and surgical management of hyperparathyroidism. *Mayo Clinic. Proc.* 2002, v. 77, p. 87-91.
5. Daniels J.S.M. Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2004, v. 98, p. 409-413.
6. Farford B., Presutti J., Maraghan T.J., Nonsurgical management of primary hyperparathyroidism. *Mayo Clin. Proc.* 2007, v. 82, p. 351-355.
7. Triatafillidou K., Zouloumis L., Karakinaris G. Brown tumor of the jaws associated with primary or secondary hyperparathyroidism. A clinical study and review of the literature. *Am. J. Otolaryngol.* 2006, v. 27, p. 281-286.
8. Khan A., Bilezikian J. Primary hyperparathyroidism: pathophysiology and impact on bone. *CMAJ.* 2000, v. 163, p. 173-175.
9. Казанцева И.А., Калинин А.П., Котова И.В., Гадзыра А.Н. Патоморфологические подходы к хирургическому лечению первичного гиперпаратиреоза. III Научная конференция «Клиническая морфология новообразований эндокринных желез». М., 27-28 мая 2010.

Статья поступила 20.06.2012 г., принята к печати 20.07.2012 г.
Рекомендована к публикации Т.К. Харатишвили

CLINICAL AND BIOCHEMICAL EVALUATIONS IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Boulytcheva I.V., Glavatsky S.V., Pavlenko T.V., Makhson A.N.

Hospital No. 62, Moscow, Russian Federation

Key words: parathyroid adenoma, calcium, phosphorus

Hyperparathyroidism is well known, the osseous lesions it produces are rarely subject to biopsy. The diagnosis is best established by determination of serum levels of calcium and phosphorous or parathyroid hormone. Parathyroid osteopathy produces a lesion, that can mimic metastatic process. The proliferating fibroblastic connective tissue with resorbed trabeculae and sprinkled osteoclast-like giant cells is called «brown tumor» and does not present pathognomonic histologic features.