

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПАРАТИРЕОИДНОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

В.А. Чернышев, Р.Г. Хамидуллин, С.В. Зинченко, А.Н. Рудык, М.А. Бусыгин, И.Р. Сафин
Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава РТ, г. Казань

Ключевые слова: аденомы околощитовидных желез, первичный гиперпаратиреоз, паратиреоидная остеодистрофия, опухоли костей

Цель работы. Выявить частоту и сложности диагностики паратиреоидной остеодистрофии у больных с опухолями околощитовидных желез.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы истории болезни 51 больного опухолями околощитовидных желез в отделении опухолей головы и шеи РКОД МЗ РТ с 2000 по 2011 г. У 20 пациентов были проявления паратиреоидной остеодистрофии от умеренно выраженных симптомов остеопороза до патологических переломов и образований опухолей костей.

Результаты. Все больные оперированы, расположение опухоли ОЩЖ в типичном месте наблюдалось у 43 пациентов, эктопическое расположение (в передневерхнем средостении) – у 8 пациентов. Приводятся 3 истории болезни пациентов с патологическими переломами костей конечностей, длительным анамнезом и лечением у травматологов и урологов. После проведенных обследований и операций восстановлена трудоспособность больных.

Заключение. У больных с множественными очагами деструкции костной системы, подозрением на костные метастазы необходимо включать в алгоритм обследования проведение анализов на паратгормон и кальций крови.

Введение. Различают первичный, вторичный и третичный гиперпаратиреоз. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – заболевание, изначально вызываемое опухолевым или гиперпластическим изменением одной или всех (из 4 обычно существующих у человека) околощитовидных желез (ОЩЖ), приводящее к нерегулируемой гиперсекреции паратиреоидного гормона (ПГ) и нарушению гомеостаза кальция.

Наиболее актуальной проблемой для стран (в том числе и России), где ПГПТ все еще остается редким эндокринологическим заболеванием, диагностируемым случайно либо в запущенных стадиях (множественные переломы костей при легких травмах, коралловидные камни в почках, хронический панкреатит), является широкомасштабное внедрение лабораторного скрининга уровня кальция крови с помощью автоматических анализаторов. Поднятие образовательного уровня широкого круга врачей, и особенно травматологов, урологов, невропатологов, челюстно-лицевых хирургов, и возможности гормонального подтверждения диагноза позволяют осуществить кардинальную перемену в представлении о распространенности заболевания, выявлять и лечить ПГПТ на этапе начальных лабораторных

и клинических проявлений. В нашей стране оперируют лишь 5% больных на доклинической стадии ПГПТ, т. е. при лабораторных изменениях [1, 2].

В 50% случаев ПГПТ протекает бессимптомно или с неспецифическими симптомами. При преимущественном поражении костной системы рано появляются усиливающиеся при движении боли в стопах, трубчатых костях, иногда возникает «утиная» походка. Также часто боли локализируются в кистях и запястьях, нередко боли в позвоночнике и тазу. Наиболее часто остеопороз локализуется в седалищных костях, позвоночнике, запястьях, кистях и черепном своде. Специфическими поражениями костей при ПГПТ являются костные кисты, патологические переломы, искривления трубчатых костей, равномерное оседание позвоночника и появление кифоза. Также типично расшатывание и выпадение зубов (остеопороз с образованием эпюлидов и кист челюстей). Обнаруженные в челюсти образования нередко ошибочно принимаются за остеобластокластомы [3, 4].

Эти специфические костно-дистрофические процессы имеют морфологические последствия, названные «фиброзно-кистозной дисплазией», распространенным деформирующим остеоартрозом и хондрокальцинозом. Выделяют 3 типа паратиреоидной остеодистрофии: остеопоритический, фиброзно-кистозный с образованием в костях так называемых «бурых опухолей» и кист, «педжето-

Адрес для корреспонденции

Чернышев Владимир Алексеевич
E-mail: vladcher@list.ru

подобный», при котором на фоне остеопороза в плоских костях встречаются участки перестройки костной ткани с пятнистым остесклерозом, что напоминает картину болезни Педжета [5].

Материалы и методы. В период с 2000 по 2011 г. в отделении опухолей головы и шеи РКОД МЗ РТ проведен ретроспективный анализ 51 оперированного больного новообразованиями ОЩЖ с различными клиническими формами ПГПТ – от инциденталом до тяжелых форм заболевания, сопровождающихся множественными осложнениями, в том числе и патологическими переломами.

Большую часть больных составили женщины – 44 (86,3%), мужчин было 7 (13,7%). Соотношение мужчин и женщин составило 1:6,3. Возраст больных варьировал от 18 до 78 лет и в среднем составил $51,6 \pm 3,1$ года.

Сочетание гиперпаратиреоза с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) имелось у 20 больных. У 9 был диагностирован узловой и многоузловой эутиреоидный зоб, у 4 пациентов – аденома ЩЖ, у 5 – многоузловая форма АИТ, у 1 пациентки – РЩЖ. У одной пациентки диагностированы множественные аденомы околоушной слюнной железы, щитовидной железы и околощитовидной железы и две микрокарциномы щитовидной железы.

Гиперкальциемия в пределах 2,5–3,5 ммоль/л была выявлена у 35 больных, гипофосфатемия (0,7–0,8 ммоль/л) диагностирована у 10 больных. Повышенное содержание щелочной фосфатазы было отмечено у всех больных с костной формой ПГПТ. Концентрация паратгормона была увеличенной в несколько раз у 26 больных (от 133 до 3000 пг/мл).

Топическая диагностика опухолей ОЩЖ строилась в основном на данных ультразвукового исследования (УЗИ) – у 43 больных, реже – на данных РКТ шеи и средостения (при эктопическом расположении аденом ОЩЖ).

У всех оперированных больных было выявлено поражение одной ОЩЖ. Наиболее часто было поражение правой нижней ОЩЖ – у 16 больных, левой верхней – у 13, правой верхней – у 10, левой нижней – у 11 больных. Расположение опухоли ОЩЖ в типичном месте наблюдалось у 43 пациентов, эктопическое расположение (в передневерхнем средостении) – у 8 пациентов.

Макроскопически измененные ОЩЖ, как правило, были овоидной формы, мягко-эластичной консистенции, имели капсулу. На разрезе ткань опухоли была желтоватого цвета, у некоторых с полостями, содержащими коричневатую жидкость. Четыре опухоли представляли собой кисту с плотной волокнистой стенкой, полость которой была заполнена коричнево-бурой массой. Размеры опухолей ОЩЖ составляли от 0,8 см до 7 см в диаметре, средний размер – 2,7 см.

После гистологического исследования удаленной опухоли ОЩЖ у 43 пациентов выявлена аденома

ОЩЖ (светлоклеточная у 2, атипическая у 2, ацидофильная у 1), у 4 – киста ОЩЖ, у 4 – рак ОЩЖ.

Объем оперативного вмешательства был следующим. 22 пациентам произведено удаление одиночных аденом ОЩЖ, 29 вместе с удалением одиночных аденом или рака ОЩЖ выполнена резекция щитовидной железы в связи с ее опухолевой или узловой патологией (у 18 – гемитиреоидэктомия, у 4 – субтотальная тиреоидэктомия, у 7 – тиреоид-эктомия).

В послеоперационном периоде у большинства пациентов имел место послеоперационный гипопаратиреоз в разной степени выраженности к концу 1 сут после операции. Послеоперационный гипопаратиреоз удалось компенсировать к выписке из стационара назначением препаратов кальция и витамина D₃.

Результаты и обсуждение. На основании выраженности клинических проявления ПГПТ мы разделили 51 пациента на три группы:

Больные с тяжелым течением ПГПТ (нефрокалькулез, мочекаменная болезнь (МКБ) с нарушением функции почек, патологические переломы костей) – 11 пациентов.

Больные с умеренно выраженными проявлениями ПГПТ (МКБ без нарушений функции почек, множественный остеопороз с болевым синдромом) – 9 пациентов.

Больные с гормонально-неактивными и случайно выявленными в ходе операций на ЩЖ опухолями (инциденталомами) ОЩЖ – 31 пациент.

Больные с тяжелым течением ПГПТ поступали в клинику через 1–5 лет с момента появления первых симптомов, и у большинства из них на первый план выступали костные проявления гиперпаратиреоза. У 6 из них были патологические переломы костей. Изменения в почках у 5 оперированных больных проявлялись уролитиазом, приступами почечных коликов. Клиническая картина и развитие болезни у большинства больных были достаточно типичными, тем не менее проходил не один год до момента установления диагноза и операции. Мы подтвердили вывод многих врачей, что основной причиной поздней диагностики явилось недостаточное знакомство врачей (травматологов, урологов, неврологов, челюстно-лицевых хирургов) с клинической картиной ПГПТ.

Даже при возникновении патологических переломов пациенты длительно наблюдались в поликлиниках и лечились у травматологов. Двум больным была выполнена фиксация перелома бедренной кости металлическим стержнем, одна из них оперирована дважды. Один больной перенес 3 операции по удалению множественных остеобластокластом челюстей. Один больной направлен из нейрохирургического отделения, ему по поводу эпидуральной гематомы выполнена краниотомия, при которой кости черепа резались ножницами.

Тяжелое течение болезни и выраженное истощение приводили к тому, что изменения в костях

трактовались либо как метастазы опухоли, либо как остеобластокластомы, либо как миеломная болезнь. Двое больных перенесли открытую биопсию патологического перелома (ребра и б/берцовой кости) с диагнозом «метастаз в кости без первичного очага». В литературе приводятся даже случаи выполнения ампутации и экзартикуляции нижней конечности у больных с аденомами ОЩЖ при ПГПТ [2].

Приводим историю болезни пациентки Ж., 57 лет, у которой удалось избежать подобных трагических последствий благодаря высокому профессионализму патогистолога и хирурга. Из анамнеза было известно, что за год до поступления у больной произошел перелом в/3 правого бедра (рис. 1). В институте травматологии наложен аппарат Илизарова с хорошим сопоставлением отломков. Спустя полгода произошел повторный перелом бедра, и вновь наложен аппарат Илизарова.

При осмотре в отделении правое бедро в верхней половине увеличено в объеме, мягкие ткани уплотнены, движения в правом тазобедренном суставе практически отсутствуют. Больная прикована к постели и находится в вынужденном положении. При дальнейшем обследовании больной в левой доле щитовидной железы обнаружено плотное опухолевое образование до 2 см, подвижное. Вся же щитовидная железа несколько увеличена в размерах и уплотнена —



Рис. 1. Рентгенография костей правого бедра больной Ж.57л. Патологический перелом в/3 правого бедра за год до операции в РКОД МЗ РТ

больная в течение многих лет лечилась и наблюдалась у эндокринолога по поводу аутоиммунного тиреоидита и принимала L-тироксин по 100 мкг/день.

В результате проведенного обследования установлено:

1. Рентгенография правой бедренной кости: обширный дефект верхней половины бедренной кости с патологическим переломом, остеопороз головки бедра (рис. 2).

2. УЗИ щитовидной железы: в средней трети левой доли гипоэхогенное неоднородное образование 25×31 мм с четкими, ровными контурами.

3. Лабораторные анализы до операции: кальций крови — 3,45 ммоль/л (N — 2–2,57), фосфор крови — 0,9 ммоль/л (N — 0,9–1,5), алкогольная фосфатаза увеличена в 2 раза — 213 U/l (N — 28–115), лейкоциты — $2,3 \times 10^9$ /л, эритроциты — $2,89 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 92 г/л, тромбоциты — 138×10^9 /л.

4. Стерильная пункция: костный мозг без патологии.

5. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) из опухоли щитовидной железы (№ 315053-54): папиллярный рак (фолликулярный вариант).

6. ТАБ мягкотканного компонента области патологического перелома правой бедренной кости (№ 15261-62): метастаз папиллярного рака.



Рис. 2. Рентгенография в РКОД МЗ РТ правой бедренной кости больной Ж.57л: обширный дефект верхней половины бедренной кости с патологическим переломом, остеопороз головки бедра.

На основании вышеизложенного больной был установлен диагноз: «рак левой доли щитовидной железы T2N×M1, метастаз в правую бедренную кость, осложненный патологическим переломом». Больная обсуждена консилиумом врачей отделения, решено выполнить тиреоидэктомию и экзартикуляцию правого бедра с последующей радиойодтерапией в МРНЦ РАМН г. Обнинска.

21.07.05. Операция: тиреоидэктомия, костная биопсия области патологического перелома верхней трети правой бедренной кости. На операции щитовидная железа уплотнена, с явлениями тиреоидита, по задней поверхности левой доли обнаружен кистозно-солидный узел до 3 см в диаметре. Произведена тиреоидэктомия. При срочной гистологии — данные за фолликулярную опухоль щитовидной или околощитовидной железы. Данное заключение заставило пересмотреть намеченный план операции и выполнить биопсию мягкотканного компонента и кости области патологического перелома правого бедра. При срочной гистологии биоптата кости — картина остеобластокластомы. Для хирургов, оперирующих больную, стало ясно, что в данном случае произошла ошибка в дооперационном морфологическом исследовании, и они имеют дело с аденомой околощитовидной железы и выраженной клиникой первичного гиперпаратиреоза с явлениями остеодистрофии. Плановая гистология (№ 50609-638) поставила окончательный диагноз: «аденома околощитовидной железы. Хронический склерозирующий тиреоидит». В кости опухолевого роста нет.

После операции у больной появилась клиника гипокальциемии, общий Са снизился до 1,64–1,81 ммоль/л. Она длительно получала препараты кальция и витамина D₃. На фоне проводимого лечения болевой синдром уменьшился, и спустя несколько недель больная отказалась от приема анальгетиков. Через 2 мес больная перенесла повторный металлоостеосинтез правой бедренной кости. Спустя 1 год прошла обследование в нашей клинике: ходит самостоятельно, временами с тростью, рентгенологически определяется консолидированный перелом правой бедренной кости, явлений остеопороза нет. Принимает постоянно L-тироксин 100 мкг/день и 2 т/день СаD₃.

Приводим еще одно клиническое наблюдение больной с длительным анамнезом и подозрением на метастаз в кости.

Больная Х., 62 года, поступила с диагнозом: «патологический перелом (метастаз?) правой большой берцовой кости» (рис. 3). Пациентка передвигалась на костылях. В течение последних 5–6 лет отмечала «летучие» боли в костях, в декабре 2002 г. при незначительной травме произошел перелом костей правой голени, наложена циркулярная гипсовая повязка. При обследовании изменений во внутренних

органах не выявлено. При остеосцинтиграфии с Tc 99m выявлен очаг гиперфиксации в правой большой берцовой кости. Рентгенологически в костях таза, черепа определялся выраженный остеопороз, в эпиметафизе левой второй пястной кости крупно-ячеистый очаг, местами надкостница прерывалась. В пунктате из этого очага обнаружены остеобласты, остеокласты. Пальпаторно левая доля ЩЖ представлена узловым образованием до 7 см, уходящим в средостение, цитологически в нем определялись коллоид, тиреоциты. УЗИ: в левой доле ЩЖ — кистозно-солидное образование до 52 мм, в правой доле верхней трети гипоэхогенные образования до 14 мм. РКТ: левосторонний многоузловой зоб с внутригрудным ростом. Кальций — 3,35 ммоль/л, фосфор — 0,5 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 204 МЕ/л, паратгормон — 660 пг/мл. Заподозрена гиперпаратиреоидная остеодистрофия, обусловленная аденомой ОЩЖ. Во время операции выявлен левосторонний многоузловой загрудинный зоб, в правой доле — 2 узла до 1,5 см. В передне-верхнем средостении справа паратрахеально выявлено светло-коричневое кистозное образование в капсуле 3×2 см, располагавшееся на 2 см ниже нижнего



Рис. 3. Рентгенография костей правой голени больной Х., 62 г.

полюса правой доли ЩЖ. Срочное гистологическое заключение: аденома ОЩЖ. Выполнены субтотальная резекция ЩЖ с оставлением верхнего полюса правой доли и удаление паратиреоаденомы. Плановое гистологическое заключение — многоузловой зоб, аденома ОЩЖ. После операции уровень кальция снизился до 2,18–2,20 ммоль/л. Гипсовая повязка с правой голени снята и заменена на пластиковую лонгету, больная стала ходить самостоятельно. Контрольная рентгенография: сросшийся перелом костей правой голени.

Еще одно наблюдение, демонстрирующее сложности в топической диагностике аденом ОЩЖ ввиду нередкого эктопического расположения в средостении.

Больная З., 68 лет, поступила с жалобами на сильные боли в левом плечевом суставе. Обращало внимание то, что она щадила левое плечо и при малейшем движении в плечевом суставе вскрикивала от болей. Отмечала приступы почечной колики и отхождение мочевых камней на протяжении последних 10 лет. Два года назад обследовалась у уролога, и был выявлен нефрокалькулез справа и предлагалась операция. При скинтиграфии костей с Тс 99m выявлены очаги гиперфиксации высокой интенсивности в проекции левой лопатки и плечевого сустава и неоднородное накопление в костях черепа. Рентгенография костей таза: мелкие очаги деструкции в головке левой плечевой кости и нижнем отделе левой подвздошной кости (рис. 4). При пальпации в нижнем полюсе левой доли ЩЖ определялось туго-эластичное опухолевидное образование размером до 3 см, спускающееся к яремной вырезке, правая доля уплотнена без четких образований. При тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) узлового образования левой доли



Рис. 4. Рентгенография костей левого плечевого пояса больной З.68л — очаги деструкции в головке левой плечевой кости и лопатки

ЩЖ — коллоид, клетки фолликулярного эпителия с пролиферацией. УЗИ: в правой доле ЩЖ множество кистозных и узловых образований до 20 мм, в левой — изоэхогенное образование до 25 мм. Количество общего кальция в крови повышено до 3,37 ммоль/л, количество фосфора снижено до 0,8 ммоль/л, уровень паратгормона — 1122 пг/мл (норма до 65 ед.). При рентгенографии легких и средостения изменений не выявлено. УЗИ почек: в правой отмечается множество конкрементов и ее вторичное сморщивание, при нефросцинтиграфии с Тс 99m четко визуализировалась только левая почка, на ренограммах отмечена задержка радиофармпрепарата на уровне чашечно-лоханочной системы. Два раза проводилась пункционная биопсия второй пястной кости левой кисти (участок припухлости), в препаратах большое количество остеокластов и остеобластов. Клинический диагноз: «аденома ОЩЖ, гиперпаратиреоидная остеодистрофия, нефрокалькулез справа». Произведена субтотальная резекция щитовидной железы (лобэктомия слева и резекция правой доли). В левой доле обнаружено несколько кистозно-солидных образований до 2,5 см, в нижнем полюсе правой доли — аналогичные узлы до 1,5 см. Удалены 2 ОЩЖ — справа нижняя, слева верхняя. При ревизии верхнего полюса вилочковой железы узловых образований не обнаружено. Гистологическое заключение: узловой макрофолликулярный коллоидный зоб, ОЩЖ с явлениями гиперплазии. После операции уровень кальция оставался высоким — 2,84–3,26 ммоль/л. Спустя 7 дней произведена КТ средостения — в переднем средостении слева, вдоль ствола легочной артерии определялось мягкотканное образование 40×36×27 мм без видимых признаков инвазии в смежные структуры (рис. 5). Клинический диагноз: «эктопированная в средостение аденома ОЩЖ, первичный гиперпаратиреоз». При торакотомии



Рис. 5. РКТ средостения больной З.68л: в переднем средостении слева, вдоль ствола легочной артерии определялось мягкотканное образование 40×36×27 мм без видимых признаков инвазии в смежные структуры

слева (спустя 10 дней после первой операции) обнаружена опухоль в переднем средостении на уровне 3–4-го ребер в клетчатке, покрывающей перикард, уходящая к средней линии. Выявленное образование 6×5×3 см вместе с окружающей клетчаткой удалено, на разрезе многокамерное, с кистозными полостями, желтоватого цвета (рис. 6). Гистоло-

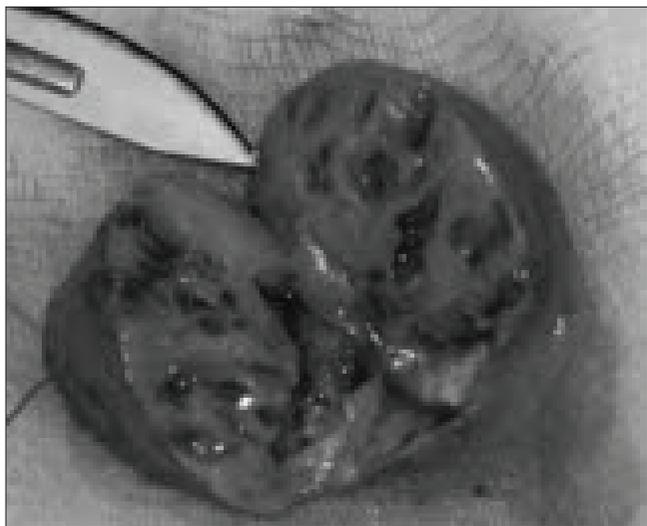


Рис. 6. Макропрепарат удаленной эктопированной в средостение аденомы ОЩЖ больной 3.68 л

гическое заключение — аденома ОЩЖ. В первые послеоперационные дни отмечено улучшение самочувствия, уменьшение болевого синдрома. Уровень кальция крови снизился и оставался в пределах 2,39–2,52 ммоль/л. Спустя 1 год после операции состояние больной было удовлетворительным, боли в костях почти прошли, выполняла легкую работу.

Выводы

При наличии у пациента заболеваний костно-суставной системы, мочекаменной болезни, желчнокаменной болезни, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в обследование необходимо включать исследование общего кальция крови и паратгормона с целью исключения первичного гиперпаратиреоза.

У больных с множественными очагами деструкции костной системы, подозрением на костные метастазы необходимо включать в алгоритм обследования проведение анализов на паратгормон и кальций крови.

Все больные, перенесшие удаление функционирующих аденом ОЩЖ, нуждаются в назначении препаратов кальция, доза и длительность применения которых зависят от тяжести гиперпаратиреоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романчишен А.Ф. Симпозиум Европейского общества эндокринных хирургов (19–21 марта 2009 г.) «Современная техника в хирургическом лечении больных с первичным гиперпаратиреозом: доказательства перспективности». Вестник хирургии. 2010, т. 169, № 3, с. 101–102.
2. Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Хирургическое лечение заболеваний околощитовидных желез. В кн.: Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. ИПУ «Вести». СПб., 2009, с. 385–433.
3. Котова И.В., Калинин А.П. Современные методы диагностики первичного гиперпаратиреоза. Проблемы эндокринологии. 2003, т. 49, № 6, с. 46–49.
4. Майер Ж. Оперативное лечение гиперпаратиреоза. Урология и нефрология. 1980, № 1, с. 28–34.
5. Новожилова Е.Н., Шупак М.Ю., Главацкий С.В., Жуков А.Г. Первичный гиперпаратиреоз в онкологической клинике. Российский онкологический журнал. 2011, № 4, с. 30–32.

Статья поступила 12.10.2012 г., принята к печати 10.01.2013 г.
Рекомендована к публикации Т.К. Харатишвили

DIAGNOSIS DIFFICULTIES OF PARATHYROID OSTEODYSTROPHY AT PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYREOSIS

Chernyshov V.A., Khamidullin R.G., Zinchenko S.V., Rudyk A.N., Busygin M.A., Safin I.R.
Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

Key words: adenomas of parathyroid glands, primary hyperparathyreosis, parathyroid osteodystrophy, bone tumors

The purpose of the work was to reveal the frequency and diagnosis difficulties of parathyroid osteodystrophy at patients with parathyroid tumors.

Materials and methods. From 2000 to 2011, 51 cases of patients with parathyroid tumors were analyzed retrospectively at the department of head and neck tumors. 20 patients showed parathyroid osteodystrophy by moderately expressed symptoms of osteoporosis up to pathologic fractures and formation of bone tumors.

Results. All the patients were operated, 43 patients had typical position of parathyroid tumor and 8 patients had ectopic position (in the anterosuperior mediastinum). 3 cases were of patients with pathologic fractures of limb bones having prolonged anamnesis and treated by traumatologists and urologists.

Conclusion. The algorithm of examination of patients with multiple foci of bone system destruction must include blood analyses for parathormone and calcium.