



В. Г. Хоперія¹, О. І. Харченко¹, Д. І. Дудла², Є. В. Цема^{2,3},
В. Є. Сафонов², О. М. Гриценко¹, О. В. Малиновська¹

¹ Національний університет імені Тараса Шевченка,
навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини», Київ

² Національний військово-медичний клінічний центр
«Головний військово-медичний клінічний госпіталь», Київ

³ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

ВИПАДКОВА ДІАГНОСТИКА РАКУ ПРИЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ — УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ НА СХОДІ УКРАЇНИ

Безсимптомна гіперкальціємія в більшості випадків є результатом первинного гіперпаратиреозу та у 5% випадків — першою субклінічною ознакою раку прищитоподібної залози. Наведений досвід діагностики та лікування двох військовослужбовців з кістковою формою раку прищитоподібної залози з клінічними виявами первинного гіперпаратиреозу. В першому випадку захворювання було випадковою знахідкою при дообстеженні пацієнта з приводу травматичного перелому ключиці, який виник під час його перебування у стаціонарі для проходження військово-лікарської комісії. В другому випадку рак прищитоподібної залози було випадково виявлено під час обстеження та лікування пораненого з вогнепальними ранами м'яких тканин лівого стегна. Проаналізовано можливості сучасних методів візуалізації (мультиспіральна комп'ютерна томографія, остеосцинтиграфія) і значення лабораторного виявлення змін у кальцієвому обміні та рівня паратгормону в сироватці крові. Надано рекомендації щодо ранньої діагностики раку прищитоподібної залози.



Ключові слова: гіперпаратиреоз, рак прищитоподібної залози, гіперкальціємія, рання діагностика раку.

Первинний гіперпаратиреоз — найчастіша причина безсимптомної гіперкальціємії серед амбулаторних пацієнтів [8]. На частку прищитоподібної залози припадає 5% випадків первинного гіперпаратиреозу. Прогноз у хворих на рак прищитоподібної залози залежить від стадії захворювання та ефективності хірургічного лікування [6]. Тривалий безсимптомний період, низька інвазивність раку прищитоподібних залоз спричиняють гіподіагностику цього захворювання [7]. Відсутність альтернативних методів лікування, окрім хірургічного, зумовлює важливість правильної інтерпретації клінічної картини, своєчасного встановлення діагнозу, виконання відповідного хірургічного втручання та післяопераційного ведення цієї тяжкої категорії хворих [2].

Наводимо клінічні випадки маніфестного перебігу кісткової форми раку прищитоподібної залози у двох військовослужбовців

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК 1

Хворий І., 51 рік, учасник бойових дій у зоні антитерористичної операції, звернувся в Націо-

нальний військово-медичний клінічний центр (НВМКЦ) для проходження медичного огляду в грудні 2016 р. Із анамнезу: цукровий діабет 2 типу, діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок І—ІІ стадії, гіпертонічна хвороба ІІ стадії, 2-й ступінь, високий ризик. ІХС: стенокардія напруження, ІІ функціональний клас. Дифузний кардіосклероз. Серцева недостатність І стадії. Неалкогольний стеатогепатит без порушення функції печінки. Гемангіома печінки. Хронічний гастродуоденіт. Хронічний холецистопанкреатит. Сечокам'яна хвороба: конкременти нирок. Хронічна хвороба нирок І стадії. Подагра. Подагричний артрит І плюсне-фалангових суглобів з обох боків.

Під час пересування по території НВМКЦ хворий послизнувся, впав, вдарившись правим плечем. Було діагностовано закритий перелом груднинного кінця правої ключиці без зміщення уламків, призначено консервативне лікування. Під час виконання комп'ютерної томографії (КТ) груднино-ключичного з'єднання виявлено вогнища ураження кісток. Остеосцинтиграфія: мно-

жинні вогнища інтенсивного накопичення радіофармпрепарату (270—400 %): у кістках склепіння черепа, груднині, ребрах, ключицях, правій лопатці, лівій здухвинній кістці, правій плечовій кістці, великостегнових кістках. КТ-ознаки перелому тіла правої ключиці ближче до груднинного відділу без зміщення уламків.

Спіральна КТ органів грудної та черевної порожнини, малого таза: панкреатолітіаз, нефролітіаз; багатовогнищеве поліморфне остеолітичне ураження кісткових структур із деструкцією кістки та м'якотканинним компонентом з максимальним розміром $53 \times 30 \times 42$ мм у 10-му ребрі справа.

Ультразвукове дослідження (УЗД) шиї: щитоподібна залоза розташована типово; розміри правої частки — $20 \times 24 \times 49$ мм, перешийок — 4,3 мм, розміри лівої частки — $13 \times 21 \times 43$ мм; структура ізоехогенна, неоднорідна за рахунок лінійного фіброзу; в ділянці нижнього полюса лівої частки кісточно-солідне утворення розміром 26×18 мм.

Аналіз крові загальний: гемоглобін — 138 г/л, еритроцити — $4,74 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити — $6,9 \cdot 10^9$ /л.

Біохімічний аналіз крові (20.12.2016): аланінамінотрансфераза — 48,9 ОД/л, білірубін — 14,7 мкмоль/л, креатинін — 89,6 мкмоль/л, холестерин — 4,24 ммоль/л, тригліцериди — 2,79 ммоль/л, глюкоза — 7,49 ммоль/л, сечова кислота — 431 мкмоль/л, кальцій — 2,55 ммоль/л, альбумін — 47,4 г/л, глюкоза — 5,96 ммоль/л, білок — 66,6 г/л.

Доопераційний аналіз крові: паратгормон — 1432 пг/мл (норма — 15—65), кальцій іонізований — 1,45 ммоль/л (норма — 1,16—1,32).

З огляду на встановлений діагноз первинного гіпертиреозу та пухлини лівої нижньої прищитоподібної залози проведено хірургічне втручання — паратиреоїдектомію лівої нижньої прищитоподібної залози.

Патогістологічний діагноз: рак прищитоподібної залози, $T_2N_0M_x$, I стадія.

Післяопераційний моніторинг рівня кальцію в сироватці крові: 3-тя доба — 1,7 ммоль/л, 4-та доба — 1,63 ммоль/л, 6-та доба — 1,61 ммоль/л.

Післяопераційний період — без ускладнень, однак спостерігалася стійка гіпокальціємія, яка потребувала постійного внутрішньовенного і перорального прийому препаратів кальцію. Пацієнта після проходження військово-лікарської комісії виписано у задовільному стані.

Патогістологічне дослідження: пухлина прищитоподібної залози солідної будови, утворена основними клітинами прищитоподібної залози та оточена щільною фіброзною капсулою. Визначаються ділянки інвазії пухлини в капсулу. Лімфатичні вузли без гістологічних особливостей.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК 2

Хворий Я., 25 років, учасник бойових дій у зоні антитерористичної операції, госпіталізований у НВМКЦ у вересні 2016 р. з приводу вогнепаль-

ного поранення м'яких тканин верхньої третини лівого стегна. Із анамнезу: до служби в ЗС України під диспансерним наглядом не перебував, скарг на стан здоров'я не висловлював. З жовтня 2015 р. відзначалося підвищення артеріального тиску до 160/80 мм рт. ст. Під час стаціонарного обстеження діагностовано нейроциркуляторну дистонію із симпатоадреналовими кризами. Рекомендацій пацієнт у повному обсязі не дотримувався. З березня 2016 р. відзначав появу та наростання загальної слабкості, біль у поперековому відділі хребта. При стаціонарному обстеженні діагностовано хворобу Реклінгаузена та виявлено пухлину лівої прищитоподібної залози.

УЗД щитоподібної залози: положення типове, контури рівні, розміри правої частки — $15 \times 16 \times 40$ мм, перешийок — 3,0 мм, розміри лівої частки — $16 \times 16 \times 40$ мм, структура однорідна, ехогенність звичайна; зліва до заднього контуру щитоподібної залози прилягає гіпоехогенне об'ємне утворення розміром 25×14 мм.

УЗД органів черевної порожнини: сонографічні ознаки жовчнокам'яної хвороби.

Остеосцинтиграфія: ознаки накопичення радіофармпрепарату в грудному та поперековому відділах хребта, ребрах, лопатках, черепі, колінних суглобах дифузно-вогнищевого характеру різного ступеня інтенсивності (130—320 %).

Мультиспіральна КТ органів грудної клітини: множинні кісткові деструкції ребер, груднини, лопатки, правої половини тіла хребця Th2, з наявністю м'якотканинного компонента максимального розміру 31×29 мм (VIII ребро по аксілярній лінії справа); параезофагеально зліва позаду від лівої частки щитоподібної залози розташоване патологічне утворення без чітких контурів розміром $14,8 \times 14,3$ мм.

Аналіз крові загальний: лейкоцити — $12,9 \cdot 10^9$ /л, еритроцити — $3,52 \cdot 10^{12}$ /л; гемоглобін — 105 г/л, тромбоцити — $422 \cdot 10^9$ /л.

Біохімічний аналіз крові: аланінамінотрансфераза — 11,2 ОД/л, аспартатамінотрансфераза — 22,4 ОД/л, білірубін — 7,2 мкмоль/л, креатинін — 139,4 мкмоль/л, сечовина — 9,22 ммоль/л, глюкоза — 4,82 ммоль/л, загальний білок — 74,6 г/л, натрій — 142 ммоль/л, калій — 4,66 ммоль/л, хлор — 107,4 ммоль/л, кальцій — 2,16 ммоль/л, загальний білок — 71,1 г/л, кальцій іонізований — 1,33 ммоль/л (норма — 1,16—1,32 ммоль/л), паратгормон — 306 пг/мл (норма — 11,0—67,0 пг/мл).

Установлено діагноз первинного гіперпаратиреозу та пухлини лівої нижньої прищитоподібної залози. Проведено хірургічне втручання: паратиреоїдектомію лівої нижньої прищитоподібної залози. Патогістологічний діагноз: рак прищитоподібної залози, $T_2N_0M_x$ I стадія.

Післяопераційний період — без ускладнень. Пацієнта виписано у задовільному стані після проходження військово-лікарської комісії.

Патогістологічне дослідження: пухлина прищитоподібної залози солідної будови, утворена основними клітинами прищитоподібної залози та оточена щільною фіброзною капсулою. В стромі пухлини жирова тканина відсутня. Визначаються ділянки інвазії пухлини в капсулу. Поза капсулою пухлини визначається тканина нормальної прищитоподібної залози. Лімфатичні вузли без гістологічних особливостей.

ВИСНОВКИ

Представлені клінічні випадки спонукають до роздумів щодо етіологічних чинників виникнення раку прищитоподібної залози у військовослужбовців, а також акцентують інтерес до клініко-діагностичних аспектів у діагностиці та лікуванні цієї патології. У більшості хворих гіперкальціємію діагностують пізно, оскільки визначення вмісту кальцію не входить у скринінгові панелі лабораторного обстеження пацієнтів. Це нерідко призводить до виявлення захворювання на стадії тяжких ускладнень [7]. На підставі описаних клінічних випадків та даних літератури можна дійти висновку, що визначення вмісту кальцію і паратгормону

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — В. Х., О. Х.; збір матеріалу — Д. Д., В. С., О. Г.; обробка матеріалу — Є. Ц., О. М., В. Х.; написання тексту — О. Х., Д. Д.; редагування тексту — Є. Ц., В. С.

з метою виявлення первинного гіперпаратиреозу необхідно проводити у пацієнтів з підвищеним ризиком раку прищитоподібної залози:

- з рецидивами сечокам'яної хвороби;
- з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки;
- частими переломами;
- з порушенням ритму серця;
- з нейроендокринними пухлинами;
- раком шлунково-кишкового тракту;
- у родичів пацієнтів із синдромом множинних ендокринних неоплазій та раком прищитоподібної залози [2, 4].

Опосередковано порушення метаболізму кальцію можна запідозрити за виявами сечокам'яної хвороби, жовчнокам'яної хвороби, панкреатолітазу. Описано випадки маніфестації раку прищитоподібної залози у вигляді гострого панкреатиту, асоційованого з гіперкальціємією [3].

Перспективним напрямом для ранньої діагностики безсимптомних форм раку прищитоподібної залози є впровадження генетичних методів діагностики та аналіз предикторних чинників канцерогенезу [5].

Література

1. Cetani F., Pardi E., Marcocci C. Parathyroid carcinoma: a clinical and genetic perspective // *Minerva Endocrinol.* — 2017. — Vol. 42, N 3. — P. 238—241.
2. Clayman G. L., Gonzalez H. E., El-Naggar A., Vassilopoulos-Sellin R. Parathyroid carcinoma: evaluation and interdisciplinary management // *Cancer.* — 2004. — Vol. 100, N 5. — P. 900—905.
3. Gao Y., Yu C., Xiang F. et al. Acute pancreatitis as an initial manifestation of parathyroid carcinoma: A case report and literature review // *Medicine (Baltimore).* — 2017. — Vol. 96, N 4. — P. 8420.
4. Grey J., Winter K. Patient quality of life and prognosis in MEN2 // *Endocr. Relat. Cancer.* — 2017. — Vol. 24, N 11. — P. 24—29.
5. Kim B. Y., Park M. H., Woo H. M. et al. Genetic analysis of parathyroid and pancreatic tumors in a patient with multiple endocrine neoplasia type 1 using whole-exome sequencing // *BMC Med. Genet.* — 2017. — Vol. 18, N 1. — P. 106—107.
6. Shane E. Parathyroid carcinoma // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86, N 2. — P. 485—493.
7. Sharretts J. M., Kebebew E., Simonds W. F. Parathyroid cancer // *Semin. Oncol.* — 2010. — Vol. 37, N 6. — P. 580—590.
8. Taniagra E. D. Hyperparathyroidism // *Am. Fam. Physician.* — 2004. — Vol. 69, N 2. — P. 333—339.

**В. Г. Хоперія¹, О. И. Харченко¹, Д. И. Дудла², Е. В. Цема^{2,3},
В. Е. Сафонов², Е. Н. Грищенко¹, О. В. Малиновская¹**

¹Национальный университет имени Тараса Шевченка, учебно-научный центр «Институт биологии и медицины», Киев

²Национальный военно-медицинский клинический центр «Главный военно-медицинский клинический госпиталь», Киев

³Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

СЛУЧАЙНАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ — УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ НА ВОСТОКЕ УКРАИНЫ

Безсимптомная гиперкальциемия в большинстве случаев является результатом первичного гиперпаратиреоза и в 5% случаев — первым субклиническим признаком рака паращитовидной железы. Приведен опыт диагностики и лечения двух военнослужащих с костной формой рака паращитовидной железы с клиническими проявлениями первичного гиперпаратиреоза. В первом случае заболевание было случайной находкой при дообследовании пациента по поводу травматическо-

го перелома ключиці, который возник во время его пребывания в стационаре для прохождения военно-врачебной комиссии. Во втором случае рак паращитовидной железы был случайно выявлен во время обследования и лечения раненого с огнестрельными ранами мягких тканей левого бедра. Проанализированы возможности современных методов визуализации (мультиспиральная компьютерная томография, остеосцинтиграфия) и значение лабораторного определения изменений кальциевого обмена и уровня паратгормона в сыворотке крови. Даны рекомендации относительно ранней диагностики рака паращитовидной железы.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, рак паращитовидной железы, гиперкальциемия, ранняя диагностика рака.

**V. G. Khoperiya¹, O. I. Kharchenko¹, D. I. Dudla², Ye. V. Tsema^{2,3},
V. Ye. Safonov², O. M. Grytsenko¹, O. V. Malynovska¹**

¹Taras Shevchenko National University,

Educational and Research Center «Institute of Biology and Medicine», Kyiv

²National Military Medical Clinical Centre «The Main Military Clinical Hospital», Kyiv

³O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

ACCIDENTAL DIAGNOSTICS OF PARATHYROID CANCER IN SOLDIERS-PARTICIPANTS OF THE COMBAT CONFLICT IN EAST OF UKRAINE. CASE STUDY

Asymptomatic hypercalcemia is commonly a result of a primary hyperparathyroidism and in 5 % is the first subclinical sign of parathyroid cancer. The experience in diagnostics and treatment in two servicemen with the osseous form of parathyroid cancer with clinical signs of the primary hyperparathyroidism are presented in the article. In the first case the disease was an accidental finding during the patient's examination for collarbone traumatic fracture while the patient's stay in the hospital for military medical commission. In the second case, parathyroid cancer was inadvertently detected during examination and treatment of the injured left thigh gunshot wounds. The opportunities of the modern imaging methods (multispiral CT, osteoscintigraphy) and the importance of calcium metabolism rates and parathyroid hormone level changes in the blood serum revealed by laboratory are analyzed in the article. The guidance for early diagnostics of parathyroid cancer has been proposed.

Key words: hyperparathyroidism, parathyroid cancer, hypercalcemia, early carcinoma diagnostics.