

С.А. Шептуха, С.М. Черенько

## СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ТЯЖКОГО ЗАНЕДБАНОГО ПЕРВИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ З АНАЛІЗОМ НЕДОЛІКІВ ТРИВАЛОГО ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ), що є одним із найпоширеніших захворювань ендокринних залоз, останнім часом дедалі більше привертає увагу лікарів різних фахів попри понад столітню історію його дослідження, розпочату працями S. Bevan (1843) та F.O. Rekhlinghausen (1891). Це пов'язано з поглибленням уявлень про патогенез, чинники, що модифікують клінічний перебіг ПГПТ, а також із результатами генетичних досліджень і розробкою новітніх технологій лікування.

Частота виявлення ПГПТ у багатьох країнах значно різниться, що пов'язано з рівнем медичного забезпечення, наявністю соціальних програм із його виявлення, а також настороженістю лікарів різних фахів. Так, навіть у США ПГПТ виявляється лише у 10% хворих, які мають це захворювання, що складає близько 100 000 нових випадків на рік; у Швеції захворюваність дорівнює 1:200 популяції [1, 3, 5]. За даними інших авторів, частота виявлення ПГПТ становить від 1:500 до 1:2000 населення залежно від статі та віку (середнє співвідношення чоловіків і жінок дорівнює 1:2 – 1:4) [1, 3, 4]. На жаль, в Україні діагностика ПГПТ залишається на рівні казуального виявлення, а у багатьох регіонах взагалі відсутні відомості щодо нових випадків. Хворим проводиться тривале лікування станів, які є не самостійними захворюваннями, а наслідками ПГПТ (утворення конкрементів у жовчному міхурі та нирках, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, остеопороз, переломи кісток і сколіоз, псевдопухлини щелеп тощо), хоча масштаб проблеми вже кілька десятиріч є універсально визначеним, а вітчизняні фахівці тривалий час намагаються привернути належну увагу до даної проблеми [1, 2, 4].

Найефективнішим методом широкого виявлення ПГПТ є скринінг рівня кальцію в крові. На думку фахівців клініки Мейо, показаннями для націленого пошуку ПГПТ є такі ознаки, як крих-

кість кісток (спонтанні переломи), камінці в нирках або жовчному міхурі, часте сечовипускання, біль у животі, швидка втомлюваність і загальна слабкість, депресія або погіршення пам'яті, кістковий і суглобовий біль, часті нудота, блювота та втрата апетиту [1, 5, 6]. На підставі підвищеного або на верхній межі норми значення рівня кальцію можна запідозрити наявність патології прищитоподібних залоз (ПЩЗ). Обов'язковим наступним етапом є визначення рівня паратгормону в крові, а за його підвищення – визначення рівня кальцію у добовій сечі та вітаміну D<sub>3</sub> із метою виключення D<sub>3</sub>-дефіцитного стану. Після лабораторного підтвердження діагнозу ПГПТ зазвичай проводиться теплісна діагностика: ультразвукове дослідження, за його неінформативності – парасцинтиграфія з <sup>99m</sup>Tc-MIBI, хоча візуалізація збільшених ПЩЗ не є обов'язковим елементом діагностичного процесу через переважно малий розмір патологічних осередків.

На сучасному етапі розвитку медицини не існує ефективного медикаментозного лікування ПГПТ. Єдиним радикальним методом лікування доведеного ПГПТ залишається хірургічний. Водночас частота незадовільних результатів хірургічного лікування ПГПТ, яка різниться від 1-2% до 10-15%, вказує на недостатній досвід хірургів і недооцінку можливості множинного ураження ПЩЗ, що найчастіше пов'язано з генетичними передумовами захворювання.

Наочним прикладом неадекватних діагностично-лікувальних дій лікарів є клінічний випадок ведення пацієнтки з тяжкою кістковою формою ПГПТ, яку вилікували в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (УНПЦЕХТЕОТ).

Пацієнтка І., 1958 року народження, звернулася по консультацію до поліклініки УНПЦЕХТЕОТ зі скаргами на загальну слабкість, біль у кіс-

тках і м'язах, надто в ногах і під час фізичного навантаження, постійну спрагу (за день пацієнтка випивала до 3-4 літрів рідини), наявність болючих ущільнень на обох ключицях, плечових кістках, ребрах.

З анамнезу хворої відомо, що 1998 року вона перенесла операцію з видалення коралоподібного камінця з правої нирки (виписки не збереглися). До 2000 року у хворої стали крихкими та зруйнувалися усі зуби. 2004 року їй було госпіталізовано до травматологічного відділення з діагнозом "кіста V п'ясної кістки правої кисті, сечокам'яна хвороба". На рентгенограмі правої кисті виявлено овальне утворення, що займає 1/2 V п'ясної кістки з чіткими нерівними контурами, дрібно-комірчастої структурі 2×3 см. 06.07.2004 р. виконано операцію: резекцію пухлини, заміщення дефекту автокісткою. Патогістологічний висновок: остеобластома.

2006 року хвора перенесла операцію з приводу пухлини внутрішнього виростка правої стегнової кістки з подальшою променевою терапією на ділянку видаленої пухлини. Після проведеного лікування один із лікарів порадив хворій здати аналізи на паратгормон і кальцій у крові для виключення первинного гіперпаратиреозу. Лабораторні дані за 19.10.2007 року – паратгормон – 877,18 пкг/мл (норма 9-65 пкг/мл), кальцій загальний у крові – 4,1 ммоль/л (норма 2,15-2,55 ммоль/л) – вказували на занедбаний випадок ПГПТ. За результатами аналізів пацієнтці запропоновано виконати УЗД шиї та звернутися по консультацію до ендокринолога.

31.10.2007 року на УЗД: щитоподібна залоза: перешийок – 0,26 см, права частка – 2,1×6,46×1,95 см, ліва частка – 1,88×5,9×1,93 см. Контур нерівний, чіткий. Структура дифузно неоднорідна, зерниста, з рідинними дрібноосередковими включеннями, тяжиста, на тлі якої в правій частці, у проекції прищитоподібної залози, по задній поверхні частки визначається вузол (уходить за груднинно) неоднорідної структури з рівним, чітким контуром, зниженої ехогенності розмірами 3,26×1,6 см. Загальну ехогенність залози знижено. На підставі цих даних ендокринологом встановлено діагноз "первинний гіперпаратиреоз, аденома прищитоподібної залози праворуч". Рекомендовано хірургічне лікування.

13.11.07 року для планового хірургічного лікування хвору госпіталізовано до **спеціалізованого** ендокринологічного хірургічного відді-

лення одного з обласних центрів України, де 16.11.07 року було виконано операцію: біопсію правої частки щитоподібної залози. Під час операції (за описом хірургів): "...під час ретельної ревізії місць розташування прищитоподібних залоз праворуч патологічних утворень не виявлено. В операційну запрошено професора-консультанта, повідомлено результати ревізії, що не виявили пухлини ПЩЗ. Взято ділянку правої частки щитоподібної залози для гістологічного дослідження. Гістологічне дослідження: у препаратах – жирова клітковина зі склерозом і дрібними крововиливами, тканина щитоподібної залози з наявністю шовного матеріалу та навколишнім склерозом. Рана зажила первинним натягом. Хвора подальшого лікування у стаціонарі не потребує (!). Виписана у поліклініку за місцем мешкання під спостереження ендокринолога...". Поопераційний період перебігав "гладко" (за випискою), хоча пацієнтка скаржилася на захриплість голосу.

10.09.2008 року хвору госпіталізовано до відділення кісткової онкології з приводу перелому середньої третини правої стегнової кістки на тлі множинних осередків паратиреоїдної остеодистрофії. 16.09.2008 року виконано операцію: інтрамедулярний остеосинтез правої стегнової кістки блокуючим стержнем. Поопераційний період перебігав без ускладнень. Хвору 07.10.2008 року виписано у задовільному стані для подальшого лікування у травматолога за місцем мешкання. Рекомендовано: пересування на милицях із дозованим навантаженням на праву ногу, консультація хірурга на предмет хірургічного втручання на ПЩЗ.

У подальшому пацієнтка (вочевидь, зневірена у можливостях медицини) ніде не спостерігалася, не лікувалася.

З осені 2011 року самостійно виявила кісткові нарости на обох ключицях, плечових кістках і ребрах. У грудні 2011 року для консультації та подальшого хірургічного лікування звернулася до поліклініки УНПЦЕХТЕОТ. За результатами обстеження виявлено:

11.01.2012 року: паратгормон – 826,5 пг/мл, кальцій іонізований – 2,12 ммоль/л (норма 1,16-1,29 ммоль/л), фосфор неорганічний – 0,84 ммоль/л (норма 1,10-2,00 ммоль/л).

УЗД щитоподібної залози: щитоподібну залозу розташовано у типовому місці, капсулу не ущільнено. У лівій частці визначаються утворення в кількості 4, розмірами 2-5 мм, округлої фор-

ми з чіткими границями. Тканина утворень гіпоехогенна. Ехоструктура неоднорідна за рахунок ділянок кистоподібної дегенерації. Тканина залози ізоехогенна, ехоструктура неоднорідна. За методом Brunp: об'єм правої частки – 5,44 см<sup>3</sup>, лівої – 7,37 см<sup>3</sup>. До задньої поверхні правої частки на рівні нижньої третини прилягає гіпоехогенна структура з чітким контуром розмірами 35×17 мм.

Для планового хірургічного втручання пацієнтку госпіталізовано до хірургічного відділення УНПЦХТЕОТ із попереднім діагнозом "первинний гіперпаратиреоз, кістково-ниркова форма (генералізована кістозно-фіброзна остеодистрофія), тяжкий перебіг. Тяжкий остеопороз. Сечокам'яна хвороба".

Проведено додаткове обстеження:

УЗД черевної порожнини: печінка, підшлункова залоза, селезінка – без патологічних змін. Жовчний міхур грушоподібної форми, без додаткових утворень. Нирки розташовано звичайно, розміри не змінено, чашечко-мисочковий комплекс ущільнено, деформовано у правій нирці, не розщеплено. Порожнинну систему правої нирки помірно розширено, лівої нирки – незначно розширено. У правій нирці визначаються множинні кальцифікати розмірами 2-4 мм, поодинокі конкременти розмірами від 5 мм до 6,5 мм, у лівій нирці – множинні кальцифікати розмірами 2-10 мм. Надниркові залози не візуалізуються. Додаткові утворення в їх проекції не визначаються.

18.01.2012 р. На рентгенограмі органів грудної клітки: верхні відділи легень емфізематозні, корні структурні, лівий синус у рубцях. Серце – гіпертрофія лівого шлуночка. Булавоподібні прояснення у ребрах правої половини грудної клітки, а також у лопатках (більше праворуч), у голівці правої плечової кістки з цілковитою її деформацією, в акроміальному відростку правої ключиці. На рентгенограмі кистей: витонченість нігтьової фаланги II пальця, кістозні осередки в основних фалангах I V п'ясної кістці правої кисті (рис. 1). Рентгенівська остеоденситометрія – виражений остеопороз, Т критерій – -3,2.

За результатами огляду отоларингологом виявлено обмеження рухливості правої голосової складки.

Дані лабораторних обстежень на час госпіталізації:

Загальний аналіз крові: Hb – 68 г/л, Ер – 2,57×10<sup>12</sup>/л, Л – 7,5×10<sup>9</sup>/л, ШЗЕ – 25 мм/год.

Загальний аналіз сечі: відн. щільність – 1015, реакція – нейтральна, білок – немає, лейкоцити – 1-2-3 у п/з.

Загальний білок – 71,0 г/л, білірубін – 6,4 мкмоль/л, сечовина – 7,14 ммоль/л, креатинін – 0,122 ммоль/л, глюкоза у крові – 5,27 ммоль/л, натрій – 148 ммоль/л, калій – 4,9 ммоль/л, Са<sup>++</sup> – 1,89 ммоль/л; вітамін D (загальний) у крові – 4,6 мкг/мл (норма 32-100 мкг/мл).

З огляду на очевидність діагнозу персистенції первинного гіперпаратиреозу 19.01.2012 р. виконано операцію: видалення пухлини правої верхньої прищитоподібної залози. Макропрепарат: пухлина правої верхньої прищитоподібної залози розмірами 50×30×25 мм, вагою 11 г (рис. 2).

Патогістологічний висновок: рак правої верхньої прищитоподібної залози (рис. 3).

20.01.12 р. (1-ша доба по операції): паратгормон – 2,2 пг/мл (норма 15-65 пг/мл); через 1 тиждень по операції – 16 пг/мл.

Са<sup>++</sup> (у динаміці): 1,60 ммоль/л (20.01.12 р.), 1,56 ммоль/л (21.01.12 р.), 1,41 ммоль/л (23.01.12 р.), 1,27 ммоль/л (25.01.12 р. – на час виписки).

Наступного дня по операції хвора відзначила помітне поліпшення самопочуття (різко зменшився біль у кістках, зникли біль у м'язах ніг, спрага).

У поопераційний період пацієнтка отримувала замісну терапію: препарати кальцію – 3-4 грами на добу, вітамін D<sub>3</sub> по 0,5 мкг 2 рази на день.

28.01.2012 р. у задовільному стані хвора виписано зі стаціонару до поліклініки за місцем мешкання під спостереження онколога, ендокринолога, гематолога. Рекомендовано контроль рівня кальцію та паратгормону через 3-6-12 місяців, денситометрію – через рік, вживання препаратів кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>-активного (1 мкг/добу).

Даний клінічний випадок заслуговує ретельного розбору.

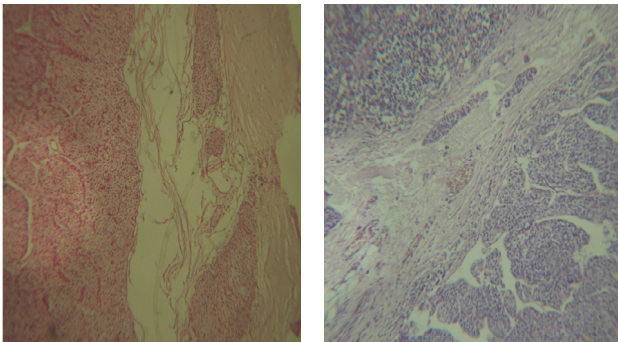
- Вже на першому візиті до лікаря-уролога були всі підстави, аби запідозрити ПГПТ, який викликав утворення коралоподібного конкременту у нирці (є однією з характерних ознак гіперпаратиреозу).
- Відсутність широкого клінічного мислення лікаря-стоматолога: за кілька років у хворі покришилися і практично випали усі зуби. Лікар не спромігся з'ясувати істин-



**Рис. 1.** Кістозна остеодистрофія фаланг пальців рук.



**Рис. 2.** Макропрепарат: пухлина правої верхньої щитоподібної залози.



**Рис. 3.** Гістологічна картина ракової пухлини щитоподібної залози.

ну причину захворювання, і навіть елементарного аналізу крові на вміст кальцію не було призначено.

- Особливої уваги заслуговують помилки лікарів-травматологів, які прийняли гранульоматозні псевдопухлинні утворення, так звані "бури пухлини" внутрішнього виростка правої стегнової та V п'ясної кістки правої кисті за остеобластому та виконали, по суті, косметичні операції, але з по-

дальшим призначенням локальної променевої терапії, в якій не було жодної необхідності.

- Попри чітко встановлений діагноз ПГПТ і його топічне підтвердження за результатами ультразвукового дослідження, хірурги-ендокринологи під час першої операції не змогли знайти пухлину ПЩЗ, що її було розташовано не ектопічно, а в типовому місці, більше того, вона мала відносно великі розміри (за даними УЗД – 3,26×1,6 см). Це можна пояснити лише малим досвідом хірурга у виконанні подібних операцій, що підтверджується також пошкодженням поворотного гортанного нерва за мінімального обсягу операції.
- Слід також визнати, що подальший перелом стегнової кістки, що призвів до інтрамедулярного остеосинтезу правої стегнової кістки блокуючим стержнем і спричинив інвалідизацію хворої, став наслідком персистуючого важкого первинного гіперпаратиреозу на тлі дефіциту вітаміну D і неадекватної медичної допомоги пацієнтці на всіх рівнях.

Описаний клінічний випадок є кричущим, але, на жаль, ще досить типовим у нашій країні прикладом тривалого неадекватного та неефективного спостереження та лікування пацієнтки у лікарів різного профілю: урологів, нефрологів, стоматологів, травматологів, хірургів. Але жоден із них навіть не запідозрив наявності ПГПТ – поширеного ендокринного захворювання з простим алгоритмом лабораторної діагностики.

Навіть у випадку вчасного виявлення ПГПТ хірургічне лікування може не привести довилікування через малий персональний досвід лікарів, а отже, має проводитись у спеціалізованих ендокринологічних клініках для уникнення персистенції захворювання та необхідності у повторних, набагато складніших і ризикованих втручаннях.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения // Монография. – Киев, 2011. – 251 с.
2. Калинин А.П. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия // Руководство для врачей. – М., 2010. – 102 с.
3. Павловський М.П., Бойко Н.І., Хом'як В.В. Первинний гіперпаратиреоз: діагностика, лікуван-

- ня, віддалені результати операційного лікування хворих // Acta medica Leopoliensia. – 2004. – Т. 10, №2а. – С. 11-12.
4. Харнас С.С. Эндокринная хирургия // Руководство для врачей. – М., 2010. – 130 с.
  5. Rendolph G.W. Surgery of the Thyroid and Parathyroid glands (second edition) // Elsevier Science USA. – 2013. – 665 p.
  6. AACE/AES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism // Endocr. Pract. – 2005. – Vol. 11. – P. 4954.

### РЕЗЮМЕ

**Наблюдение и лечение тяжелого запущенного первичного гиперпаратиреоза с анализом недостатков длительного диагностически-лечебного процесса**  
**С.А. Шептуха, С.М. Черенько**

В статье на примере яркого клинического случая обсуждаются причины поздней диагностики и ошибок в лечении первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). Основными факторами несвоевременной диагностики и неадекватного лечения авторы считают недостаточную информированность и эрудицию врачей неэндокринологов, полиморфизм клинической симптоматики ПГПТ, малый опыт хи-

рургического лечения заболевания в неспециализированных клиниках, отсутствие скринингового исследования кальция крови. Даже выраженные симптомы поражения костей скелета с кистозной остеодистрофией и почек (коралловидные камни) не ускорили лабораторное подтверждение диагноза ПГПТ, вызванного длительно развивавшейся карциномой околощитовидной железы.

**Ключевые слова:** первичный гиперпаратиреоз, диагностика, лечение.

### SUMMARY

**The case of observation and treatment of severe advanced primary hyperparathyroidism with analysis of pitfalls of inadequately delayed management course**  
**S. Sheptukha, S. Cherenko**

Common reasons of delayed diagnosis and treatment faults in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) are discussed in the article on the example of advanced case of parathyroid carcinoma. Among them authors called insufficient awareness of non-endocrinologist about PHPT, polymorphism of PHPT clinical signs, lack of experience of parathyroid surgery in general hospitals, absence of screening of serum calcium. Even in case of advanced bone destructions and renal stones symptoms laboratory confirmation of severe PHPT diagnosis was extremely delayed.

**Key words:** primary hyperparathyroidism, treatment, diagnosis.

Дата надходження до редакції 10.01.2013 р.