

Труднощі встановлення діагнозу первинного гіперпаратиреозу



О.П. Нечай

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

Наведено клінічний випадок занедбаного первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ) з особистого досвіду. Хворого впродовж 12 років спостерігали лікарі різних галузей медицини з приводу панкреатиту, гастриту, розладів кишечника, суглобового синдрому, уролітіазу з розвитком хронічної хвороби нирок та інвалідизації. Зрештою, діагноз ПГПТ було встановлено за рентгенологічними ознаками. Причинами виникнення занедбаного ПГПТ стають мала інформованість, а відповідно, і настороженість лікарів різних спеціальностей щодо можливих варіантів перебігу цієї патології та відсутність обов'язкового стандарту визначення рівня кальцію у плазмі крові.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, паратгормон, кальцій.

Причиною первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ) стає гіперсекреція паратгормона (ПТГ) прищитоподібними залозами внаслідок їх гіперплазії або пухлинного ураження. ПТГ змінює концентрацію кальцію та фосфору у крові завдяки його дії на кістки, нирки та кишечник [1–3].

За поширеністю, наслідками для здоров'я та життя пацієнтів у розвинених країнах світу ПГПТ розглядають як одну з головних ендокринологічних проблем поряд із цукровим діабетом та захворюваннями щитоподібної залози [1, 2]. Поширеність ПГПТ становить від 0,5 до 34 випадків на 1000 населення дорослої популяції, у середньому 1 %, у категорії більше 55 років — близько 2 %. Щорічна захворюваність — 0,4 — 18,8 випадку на 10 000 людей. Пік захворюваності припадає на вік 60–70 років [1].

За клінічними виявами вирізняють м'яку й маніфестну форми ПГПТ, м'яку форму поділяють на асимптомну та малосимптомну. За відсутності клінічних виявів діагноз ПГПТ асимптомного перебігу встановлюють випадково, завдяки визначенню рівня кальцію у крові, ПТГ або сонографічних ознак пухлини прищитоподібної залози. За умови кропіткого збирання скарг хворого, таких

як загальна слабкість, втома, погіршення пам'яті, депресія, періодичний біль у суглобах, м'язах тощо, лікар може запідозрити і встановити малосимптомний варіант перебігу ПГПТ. Своєю чергою, маніфестна форма поділяється на кісткову, вісцеральну та змішану. Захворювання може перебігати як самостійно, так і бути компонентом синдрому множинних ендокринних неоплазій з відповідними клінічними виявами [1, 3]. За результатами низки досліджень, ризик передчасної смерті та інвалідизації серед хворих цієї категорії значно вищий за популяційний.

Незважаючи на простоту діагностики ПГПТ, знання клінічних виявів відповідно до форми хвороби та доступність лабораторного визначення ПТГ і кальцію у плазмі крові, фахівці різних спеціальностей припускаються помилок у розпізнаванні цього захворювання.

Клінічний випадок

Хворий К., 1973 р. н. (42 роки), звернувся до поліклініки Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин (УНПЦЕХ) зі скарга-

Стаття надійшла до редакції 11 листопада 2015 р.

Нечай Олександр Павлович, к. мед. н., пров. наук.співр. відділу ендокринної хірургії
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А

ми на біль у кістках, суглобах, м'язову слабкість, печію, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, утруднене пересування (як наслідок перелому лобкової кістки, вираженої м'язової слабкості, больового суглобового синдрому). Пацієнт пересувається в інвалідному візку (нетривало), переважає положення лежачи. Також хворий скаржився на зменшення росту, деформацію грудної клітки й фаланг пальців.

Під час збору анамнезу вдалося з'ясувати, що значне погіршення стану відбувалося останнім часом, але пацієнт вважав себе хворим із 2003 р., коли був госпіталізований до хірургічного відділення Черкаської обласної лікарні з приводу гострого панкреатиту й розлитого перитоніту. Тоді хірурги виконали лапаротомію, холецистектомію, дренажування холедоха, сальникової сумки й черевної порожнини), після чого хворий перебував під спостереженням гастроентеролога. Через два роки відбувся перший напад сечокам'яної хвороби, яка в подальшому неодноразово рецидивувала. Хворий постійно лікувався та перебував під спостереженням нефролога й уролога. У 2009 р. йому виконали уретеролітотомію справа, через деякий час — зліва, декапсуляцію лівої нирки, а у 2010 р. вивели постійну нефростому зліва. У 2010 р. встановили діагноз хронічної хвороби нирок. У подальшому в пацієнта виник біль у кістках. З діагнозом суглобового синдрому хворий перебував під спостереженням та отримував лікування в ревматолога, який призначав йому нестероїдні протизапальні засоби. У хворого виникли порушення випорожнення, з діагнозом хронічного коліту він потрапив на лікування до гастроентеролога.

ПГПТ запідозрив лікар-рентгенолог Черкаської обласної лікарні, який консульгував хворого щодо знімків патологічних переломів. Він встановив дифузний остеопороз, виявивши рентгенознаки гіперпаратиреоїдної остеодистрофії. Лише після цього у хворого вперше дослідили рівень кальцію у крові. Під час первинного обстеження рівень кальцію в крові був 1,11 ммоль/л, лужної фосфатази — 1985, ПТГ — більше 2500 пг/мл, ТТГ — 0,8 мкМО/мл, прокальцитонін — 1,46. Також пацієнта обстежували у зв'язку з лихоманкою (уросепсис), з приводу чого він отримував меропенем 2 г на добу з урахуванням результатів бактеріального дослідження сечі з визначенням чутливості до антибіотиків. Хворий був направлений в УНПЦЕХ для дообстеження та визначення подальшої тактики лікування.

Об'єктивне обстеження. Положення хворого вимушене у зв'язку з обмеженням активних рухів; деформація грудної клітки, хребта, фаланг пальців рук, блідість і вологість шкірних покривів. Хворий астеничного вигляду, задовільного харчування. Артеріальний тиск 180/120 мм рт. ст., пульс 77 за 1 хв, ритмічний, межі серця не зміщені, тони серця звучні, ритмічні, шуми не вислуховуються. Над

легенями везикулярне дихання, частота дихання 16 за 1 хв. Живіт м'який, пальпація безболісна. Нефростома зліва без особливостей. Периферійних набряків немає. У ділянці щитоподібної залози, у проекції лівої частки пальпується неправильної форми щільне пухлинне утворення розмірами 45 · 35 · 20 мм.

Лабораторне обстеження. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 10^9 г/л, еритроцити — $3,69 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити — $6,3 \cdot 10^9$ /л, тромбоцити — $288 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ — 43 мм/год.

Загальний аналіз сечі: кількість 70 мл, питома вага — 1020, рН — 6,0, цукор та кетони тіла — відсутні, білок 1 г/л, еритроцити 1—2 у полі зору, лейкоцити — покривають усе поле зору, велика кількість елементів дріжджового грибка, солі відсутні.

Біохімічні показники: загальний білок — 67,5 г/л, альбумін — 36 г/л, білірубін — 8,6 мкмоль/л, АЛТ — 24,2, АСТ — 22,0, сечовина — 10,0 ммоль/л, креатинін — 0,327 ммоль/л, лужна фосфатаза — 5485 Е/л.

Електроліти крові: Ca^{++} — 1,4 ммоль/л, Р — 1,82 ммоль/л, K^+ — 5,7 ммоль/л.

ПТГ — понад 5000 пг/мл.

Посів зі слизової оболонки рота виявив дріжджоподібні гриби *Candida 10 · 5/КУО*. Після призначення флуконазолу клінічні вияви стоматиту куповані.

Дообстеження. УЗД органів черевної порожнини — УЗ-ознаки хронічного панкреатиту, сечокам'яна хвороба, камінь лівої нирки. УЗД шиї — щитоподібна залоза у звичайному місці, не збільшена, додаткових утворень не містить. За методом Brunp: об'єм правої частки 5,44 см³, лівої — 3,87 см³. Додаткова інформація: уздовж задньої поверхні лівої частки визначаються гіпоехогенні утворення розмірами 16 · 5 мм, 30 · 14 мм, 30 · 22 мм, 31 · 20 мм. Усі утворення зливаються в конгломерат. Мультиспектральна комп'ютерна томографія (КТ) шиї: враховуючи клініко-лабораторні дані, КТ-картина може відповідати пухлинам прищитоподібної залози зліва. Патологічних змін у легенях та середостінні не виявлено. Деформація грудної клітки, правобічний сколіоз грудного відділу хребта. Системний остеопороз (рис. 1).

Хворий отримав лікування: меропенем (2 г на добу), інфузії ізотонічного розчину, фуросемід 80—120 мг на добу (діурез 2200—2500 мл), еналаприл, флуконазол, альфа-Д3-ТЕВА. Після стабілізації стану пацієнта перевели в хірургічне відділення з метою подальшого оперативного лікування. Проведено операцію, під час якої виконано ревізію прищитоподібних залоз та виявлено пухлину розміром 50 · 35 · 25 мм, неправильної форми, щільної консистенції, темно-бордового кольору в чіткій капсулі, розташовану по задній поверхні лівої частки. Усі інші (ліва нижня, праві верхня й нижня) прищитоподібні залози в межах норми. Видалено пухлину лівої верхньої при-



Рис. 1. Системний остеопороз, деформація хребта

щитоподібної залози (рис. 2). За результатами експрес-гістологічного дослідження встановлено діагноз: рак лівої верхньої прищитоподібної залози (маса 19,92 г).

Враховуючи отриманий діагноз, операцію доповнили лівобічною гемітиреоїдектомією (з метою подальшого безпечного проведення дистанційного опромінення цієї ділянки), центральною дисекцією ший (з видаленням пре- та паратрахеальних лімфовузлів ліворуч), лівобічною дисекцією ший (3-тя, 4-та група). Усі видалені лімфовузли, за даними експрес-гістологічного дослідження, без ознак метастазування.

Наступного дня після операції у хворого визначили ПТГ, який дорівнював 44,72 пг/мл. Динаміка рівня іонізованого кальцію після операції: на першу добу — 1,18 ммоль/л, на другу — 1,0 ммоль/л, на третю — 0,65 ммоль/л, на четверту — 0,77 ммоль/л, на п'яту — 0,9 ммоль/л. Таке зниження кальцію виявлялося характерними клінічними симптомами, потребувало призначення (внутрішньовенно та перорально) препаратів кальцію та активного вітаміну D₃. Перед виписуванням зі



Рис. 2. Препарат видаленої пухлини прищитоподібної залози

стаціонару хворий не потребував внутрішньовенного застосування препаратів кальцію. Рівень іонізованого кальцію становив 0,9—0,95 ммоль/л.

Патогістологічний висновок — рак лівої верхньої прищитоподібної залози, ознаки екстраорганої інвазії. Ліва частка щитоподібної залози та регіонарні лімфовузли — без гістологічних особливостей будови. У задовільному стані хворого виписали зі стаціонару з рекомендаціями подальшого спостереження онколога, нефролога та ендокринолога; проведення курсу дистанційної телегаматерапії на ділянку ший; прийому препаратів кальцію та активного вітаміну D₃ з подальшим зменшенням дози препаратів кальцію під контролем іонізованого кальцію та ПТГ в сироватці крові.

Цікаво, що хворий через тиждень після виписки зі стаціонару отримав харчове отруєння, яке виявилось блювотою, проносами, загальним інтоксикаційним синдромом. Останній посилювався, наростала слабкість, біль у м'язах. Невідкладною медичною допомогою хворий був доправлений у терапевтичне відділення. Його стан погіршувався, незважаючи на лікування. Родичі хворого організували телефонну розмову-консультацію з черговим лікарем УНПЦЕХ та автором. З'ясувалося, що через блювоту хворий К. майже добу не отримував препарати кальцію та вітамін D₃; лікарня не має можливості визначати кальцій, а пацієнт отримав лише 20 мл глюконату кальцію за весь час перебування в стаціонарі. У подальшому дотримання рекомендацій щодо внутрішньовенного струйного введення препаратів кальцію — до отримання клінічного ефекту — сприяло значному поліпшенню самопочуття хворого.

Обговорення

Клінічні вияви ПГПТ вражають поліморфізмом, а проблема своєчасної діагностики та своєчасного оперативного лікування залишається актуальною. Найяскравіші вияви ПГПТ, як правило, спостерігаються при раку, який становить від 0,5 до 5 % випадків [2]. Як видно з наведеного прикладу, клінічні вияви захворювання супроводжували хворого К. щонайменше дванадцять років, починаючи з гострого панкреатиту у 2003 р. Загальний хірург, гастроентеролог, нефролог, уролог і ревматолог лікували пацієнта симптоматично, вузько, відповідно до свого фаху, унаслідок чого хвороба призвела до інвалідизації хворого. Тільки лікар-рентгенолог, вивчивши рентгенограми патологічних переломів і спостерігаючи виражений остеопороз, запідозрив і встановив діагноз ПГПТ. Саме патологічні переломи належать до типових ознак занедбаного ПГПТ, особливо в осіб молодого віку [5, 6]. Привертає увагу те, що показник рівня іонізованого кальцію сироватки крові у хворого К. відповідав нормі. Не можна виключати похибку під час проведення цього дослідження, але в літературі

описані випадки нормокальціємічної форми ПГПТ, коли у хворих з ПГПТ рівень кальцію у крові залишається нормальним. Так, у Н. Šiprová та співавт. нормокальціємічна форма ПГПТ спостерігалася у 86 % усіх пацієнтів з ПГПТ, і в частини з них відбулася конверсія до гіперкальціємічної форми протягом 2—4-х років [8]. Нещодавній огляд свідчить, що хворі з нормокальціємічним ПГПТ можуть мати ускладнення, типові для ПГПТ, але гарно відповідають на терапію і мають позитивну денситометричну відповідь після хірургічного лікування [7].

У більшості розвинених країн світу вимірювання кальцію у плазмі крові належить до обов'язкових стандартів. Завдяки цьому виявляють близько 80 % пацієнтів, у яких ПГПТ має асимптомний перебіг [1, 2, 4]. На жаль, в Україні не всі лікарні мають можливість вимірювати кальцій, а там, де така можливість є, це дослідження рідко буває рутинним, до того ж його достовірність може викликати сумнів, як показало перше дослідження рівня кальцію у хворого К.

Привертає увагу і той факт, що, крім встановлення діагнозу ПГПТ, існує проблема подальшого післяопераційного ведення таких хворих. Вона пов'язана з недостатньою обізнаністю лікарів щодо тривалості прийому препаратів кальцію та вітаміну D₃, а також щодо особливостей надання медичної допомоги в разі виникнення інтеркурентних захворювань.

Висновки

Причинами занедбаного ПГПТ стають мала інформованість, а відповідно, і настороженість лікарів різних спеціальностей щодо можливих варіантів перебігу цієї патології. Відсутність обов'язкового стандарту визначення кальцію у плазмі крові хворих, які вперше звернулися по медичну допомогу, унеможливує встановлення асимптомних форм захворювання, що своєю чергою збільшує когорту хворих із симптомними формами ПГПТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рихсиева Н.Т. Первичный гиперпаратиреоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, качество жизни (обзор литературы) // Международный эндокринологический журнал. — 2014. — № 1 (57). — С. 103—108.
2. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения: монография. — К., 2011. — 148 с.
3. Эндокринология / Под ред. П.Н. Боднар. — Вінниця: Нова книга, 2007. — 344 с.
4. AACE/AAES 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. 49—54.
5. Abshirini H., Rashid I., Saki N. Pathologic fractures: A neglected clinical fracture of parathyroid adenoma // *Case Rep. Med.* — 2010. — 357029.
6. Olatoke, Samuel Adegboyega et al. Serial Pathologic Fractures of Five Long Bones on Four Separate Occasions in a Patient with Primary Hyperparathyroidism, Challenges of Management in a Developing Country: A Case Report // *The Pan African Medical Journal.* — 2013. — 15. — P. 45.
7. Pawlowska M., Cusano N.E. An overview of normocalcemic primary hyperparathyroidism // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* — 2015. — Dec; 22 (6). — P. 413—421.
8. Šiprová H., Fryšák Z., Souček M. Primary hyperparathyroidism, with a focus on management of the normocalcemic form. To treat or not to treat? // *Endocrine Practice.* — 2015. — In Press. — doi: <http://dx.doi.org/10.4158/EP15704.OR>.

Трудности постановки диагноза первичного гиперпаратиреоза

А.П. Нечай

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации
эндокринных органов и тканей МЗ Украины, Киев

Приведен клинический случай запущенного течения первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) из личной практики. Больного в течение 12 лет наблюдали врачи разных специальностей по поводу панкреатита, гастрита, расстройств кишечника, суставного синдрома, уrolитиаза с последующим развитием хронической болезни почек и инвалидизацией. В конце концов диагноз ПГПТ установили по рентгенологическим признакам. Причинами развития запущенного ПГПТ является малая информированность, а соответственно, и настороженность врачей различных специальностей о возможных вариантах течения этой патологии и отсутствие обязательного стандарта определения уровня кальция в плазме крови.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, паратгормон, кальций.

Difficulties in diagnosis of primary hyperparathyroidism

O.P. Nechai

Ukrainian Scientific Center of Endocrine Surgery, Endocrine Organs and Tissues
Transplantation, MOH of Ukraine, Kyiv

We present the clinical case of launched primary hyperparathyroidism (PHPT) based on our experience. The patient was observed by different physicians for 12 years with pancreatitis, gastritis, bowel disorders, joint syndrome, urolithiasis with development of chronic kidneys disease and disability. Finally, PHPT has been diagnosed by radiological signs. The causes of launched PHPT include inadequate awareness of doctors about possible variants of it course and absence of obligatory standard to determine the calcium level in the serum.

Key words: primary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, calcium.