

С. А. Шептуха, С. М. Черенько

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

СЛОЖНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

В статье на примере трех клинических случаев обсуждаются редко встречающиеся варианты расположения опухолей околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) – ретротрахеальное, интратиреоидное, медиастинальное. Малая клиническая практика, диагностические и тактические ошибки приводят к длительной пролонгации установления верного диагноза ПГПТ, отсутствию визуализации опухоли на дооперационном и интраоперационном этапе. Основными путями преодоления данных проблем являются информированность и повышение эрудиции врачей не эндокринологов, изучение врачами-эндокринными хирургами полиморфизма клинической симптоматики ПГПТ и вариантов нормальной и эктопической анатомии ОЩЖ, накопление опыта хирургического лечения ПГПТ путем первоначальной стажировки в специализированных клиниках.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, необычная локализация околощитовидных желез.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является одним из самых распространенных заболеваний эндокринных желез и в последнее время привлекает все большее внимание врачей разных специальностей, что связано не только с осознанием высокой частоты заболеваемости, но и существенным углублением представлений о патогенезе, генетической обусловленности и эффективных методиках лечения.

Эффективность лечения ПГПТ в популяции зависит, в первую очередь, от скрининга и эффективности выявления всех случаев заболевания. Однако это невозможно даже в развитых странах. Так, например, в США ПГПТ выявляется только у 10% больных, которые действительно страдают этим заболеванием. К сожалению, в Украине диагностика и выявление ПГПТ остается на крайне низком уровне, а пациенты до установления верного диагноза проходят долгий путь ненужных лечебно-диагностических процедур, неадекватных операций, связанных не с основным заболеванием, а его последствиями (камнеобразование в желчном пузыре и почках, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, остеопороз, патологические переломы костей и сколиоз, псевдоопухоли костей и прочее). С другой стороны, учитывая отсутствие альтернативных хирургии методов лечения, эффективность оперативного лечения будет зависеть от правильных действий хирурга по поиску патологически измененной околощитовидной железы и адекватной оценке вероятности мультигандулярной формы ПГПТ. Частота неудовлетворительных результатов хирургического лечения ПГПТ составляет от 1–2% до 10–15% и связывается авторитетными специалистами с недостаточным опытом оперирующего хирурга, его неспособностью найти увеличенную около-

щитовидную железу (ОЩЖ) в типичном месте, наличии нераспознанного множественного поражения ОЩЖ, часто связанного с яркими клиническими генетическими синдромами. Также, не стоит забывать о возможной приобретенном (связанном с естественной миграцией паратиреоидных аденом под действием силы тяжести и присасывания легкими) и врожденном эктопическом расположении опухолей ОЩЖ: интратиреоидной, ретростернальной, ретротрахеальной, медиастинальной и других.

Цель исследования: на основании собственного клинического опыта проанализировать сложные для диагностики и лечения варианты ПГПТ, связанных с нетипичным расположением опухолей ОЩЖ или неверной трактовкой клинико-лабораторных данных исследований.

Материал и методы

Были проанализированы истории болезни трех показательных клинических случаев ПГПТ, ретроспективно изучены выписки пациентов из медицинских учреждений, где проводилось первичное обследование и лечение по месту жительства.

Результаты и обсуждение

Наглядным примером ретротрахеального расположения рака ОЩЖ с продолжительным и ярким течением и рядом лечебно-диагностических ошибок является клинический случай пациентки И., 1958 г. р. Пациентка обратилась в клинику с жалобами на: общую слабость, боли в костях и мышцах, особенно в ногах и при физической нагрузке, постоянную жажду (за день пациентка выпивала до 5–6 литров жидкости), наличие бо-

лезненных уплотнений на ключицах, плечевых костях, ребрах.

Из анамнеза стало известно следующее:

– в 1998 г. пациентка перенесла операцию по удалению кораллоподобного камня правой почки.

– до 2000 г. стали хрупкими и выпали все зубы.

– в 2004 г. поступила в травматологическое отделение с диагнозом: киста V пястной кости правой кисти в связи с чем выполнена операция: резекция опухоли, замещение дефекта аутокостью. Патогистологическое заключение: остеобластома.

– в 2006 г. перенесла операцию по поводу удаления опухоли внутреннего мыщелка правого бедра с последующей лучевой терапией на область удаленной опухоли. После проведенного лечения один из врачей посоветовал больной самостоятельно провести анализы на паратгормон (ПГ) и кальций (Са) с целью исключения ПГПТ. 19.10.2007 г. ПГ – 877,18 пкг/мл (норма: 9–65), Са общий в крови – 4,1 ммоль/л (2,15–2,55), что указывало на тяжелый и запущенный случай ПГПТ! По результатам анализов пациентке порекомендовали обратиться к эндокринологу.

– 31.10.2007 г. по результатам УЗИ установлен диагноз: аденома правой паращитовидной железы, в связи с чем 13.11.2007 г. пациентка госпитализирована для планового оперативного лечения в специализированное эндокринологическое хирургическое отделение одного из областных центров Украины где 16.11.07 г. выполнена операция: биопсия правой доли щитовидной железы (?). Во время операции (согласно выписке и хирургическому протоколу): «...при тщательной ревизии мест расположения паращитовидных желез справа патологических образований не выявлено. В операционную приглашен профессор-консультант, сообщены результаты ревизии о невозможности найти опухоль ОЩЖ. Взят участок ткани правой доли щитовидной железы для гистологического исследования. Гистологическое заключение: в препаратах жировая клетчатка со склерозом и мелкими кровоизлияниями, ткань щитовидной железы с наличием шовного материала и окружающим склерозом. Рана зажила первичным натяжением. В выписном эпикризе указывается, что пациентка в дальнейшем лечении в стационаре не нуждается! Выписана в поликлинику по месту жительства под наблюдение эндокринолога». Послеоперационный период протекал гладко (по выписке), хотя пациентка жаловалась на охриплость голоса.

– 10.09.2008 г. госпитализирована в отделение костной онкологии по поводу перелома средней трети правой бедренной кости на фоне множественных очагов паратиреоидной остеодистрофии. 16.09.2008 г. выполнена операция: интрамедулярный остеосинтез правой бедренной кости блокирующим стержнем. Послеопе-

рационный период протекал без особенностей. В удовлетворительном состоянии выписана под наблюдение травматолога по месту жительства и решения вопроса о хирургическом лечении опухоли ПЩЖ.

– В дальнейшем пациентка (очевидно разочарованная действиями врачей) нигде не лечилась и не наблюдалась

– С осени 2011 г. самостоятельно выявила наличие костных разрастаний на обеих ключицах, плечевых костях и ребрах. В декабре 2011 г. обратилась в поликлинику УНПЦЭХТЭОТ на консультацию.

При дообследовании выявлено: ПГ – 826,5 пг/мл, Са ионизированный – 2,12 ммоль/л (норма: 1,16–1,32), фосфор неорганический – 0,84 ммоль/л (норма: 1,10–2,00). По результатам УЗИ: к задней поверхности правой доли на уровне её средней трети прилежит гипеохогенная структура с четким контуром размерами 35x17 мм. Учитывая результаты УЗИ и данные лабораторных показателей установлен диагноз: первичный гиперпаратиреоз, костно-почечная форма (генерализованная костно-фиброзная остеодистрофия), тяжелое течение. Тяжелый остеопороз. Мочекаменная болезнь. Для планового оперативного лечения больная госпитализирована в хирургическое отделение УНПЦЭХТЭОТ.

При дооперационном осмотре ЛОР-врачом установлено ограничение подвижности правой голосовой складки.

Данные лабораторных исследований на момент госпитализации:

Общий анализ крови: Нв – 68 г/л, Эр – $2,57 \times 10^{12}$ л, Л – $7,5 \times 10^9$ /л, СОЭ – 25 мм/ч

Общий анализ мочи: отн. плотность – 1015, реакция – нейтр., белок-нет Лейк. – 1–2–3 в п/з.

Общий белок – 71,0 г/л, билирубин – 6,4 мкмоль/л, мочевины – 7,14 ммоль/л, креатинин – 0,122 ммоль/л, глюкоза крови – 5,27 ммоль/л, натрий – 148 ммоль/л, Калий – 4,9 ммоль/л, Са⁺⁺ – 1,89 ммоль/л, витамин Д3 (общий) крови – 4,6 мкг/мл (N: 32–100).

19.01.2012 г. выполнена операция: удаление опухоли правой верхней паращитовидной железы размерами 50x30x25 мм весом 11 грамм.

Патогистологическое заключение: Рак паращитовидной железы.

20.01.12 р. (1-е сутки после операции): паратгормон – 2,2 пг/мл (N 15–65). Через 1 неделю после операции – 16 пг/мл (N 15–65). Са⁺⁺ (в динамике): 1,60 (20.01.12 г.) 1,56 (21.01.12 г.) 1,41 (23.01.12 г.) 1,27 (25.01.12 г. – На момент выписки). На следующий день больная отметила значительное улучшение самочувствия (резко уменьшились боли в костях, исчезла боль в мышцах ног, жажда).

В послеоперационном периоде получала заместительную терапию: препараты кальция – 3–4 г в сутки, витамин Д3 (Альфа Д3 Тева) по 0,5 мкг.

2 раза в день.

28.01.12 г. в удовлетворительном состоянии выписана из стационара в поликлинику по месту жительства под наблюдение онколога, эндокринолога, гематолога. Даны рекомендации: контроль уровня кальция и паратгормона через 3–6–12 месяцев, денситометрия - через год, прием препаратов кальция и вит. Д3-активного 1–2 мкг/сут.

Второй клинический случай демонстрирует интратиреоидное расположение опухоли ПЩЖ у пациентки со скрыто протекавшим ПГПТ и подозрением на рак щитовидной железы.

Больная С., 1980 г. р., обратилась в поликлинику УНПЦЭХТЭОТ в апреле 2013 г. для консультации и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения с жалобами на проявления гипопитуитаризма: отечность в области кистей и стоп, общую слабость, периодическое повышение артериального давления, отсутствие менструаций, полидипсию и полиурию.

Из анамнеза: в 1998 г. выполнена операция: удаление стебельно-инфундибулярной опухоли гипофиза. Патогистологическое заключение: краниофарингеома с выраженной глиальной капсулой. В дальнейшем неоднократно проходила лечение в отделении эндокринологии по месту жительства с диагнозом: Послеоперационный (1998 г.) пангипопитуитаризм с выпадением адренокортикотропой, тиреотропой, гонадотропной функции в составе: вторичный гипотиреоз, тяжелая форма, субкомпенсированный, вторичная надпочечниковая недостаточность, средней тяжести, субкомпенсированная, вторичный гипогонадизм, субкомпенсированный. Несахарный диабет, центрального генеза. Атрофия зрительных нервов. Деформирующий артроз голеностопных, коленных суставов. Пяточная шпора обеих ног.

19.09.2012 г. по месту жительства впервые был сдан анализ на Ca^{++} в крови – 1,97 ммоль/л (1,13–1,32). Дальнейшее дообследование на предмет ПГПТ не проводилось (!). Более того, в условиях стационара больная получала препараты кальция, которые также были рекомендованы к постоянному приему после выписки из стационара.

19.02.2013 г. по месту жительства на УЗИ щитовидной железы выявлен узел в левой доле щитовидной железы. 25.02.2013 г. проведена его пункция: фолликулярно-папиллярная неоплазия. Рекомендовано оперативное лечение узлового зоба в плановом порядке в связи с подозрением на рак. В условиях стационара продолжается назначение препаратов кальция без контроля Ca^{++} и ПГ в крови.

По результатам предоперационного дообследования в УНПЦЭХТЭОТ в апреле 2013 г.: УЗИ щитовидной железы: щитовидная железа умеренно гипоплазирована. В левой доле определяется дополнительное образование до 2 см в

диаметре. Патологически измененных паращитовидных желез в местах их типичной локализации не выявлено.

Лабораторно: 15.04.2013 г. Ca^{++} – 1,78 ммоль/л (1,05–1,30), ПГ – 318 пкг/мл (15–65).

В связи с полученными данными принято решение о проведении парасцинтиграфии с целью уточнения локализации опухоли паращитовидной железы.

26.04.2013 г. Паратиреоэсцинтиграфия $^{99m}\text{Tc-MIBI}$: полученные данные в пользу отсутствия функционирующей тиреоидной ткани. Выявленные очаги, вероятнее всего, обусловлены патологически измененной тканью щитовидной железы и возможно с наличием очагового образования паращитовидной железы в проекции левой доли щитовидной железы.

Пациентке была проведена коррекция заместительной терапии кортизоном, тироксином, адиурекрином. Учитывая данные лабораторных и инструментальных методов исследований 30.04.2013 г. выполнена операция: ревизия паращитовидных желез, левосторонняя экстрафасциальная гемитиреоидэктомия с интратиреоидной аденомой левой нижней паращитовидной железы. Патогистологическое исследование: интратиреоидная аденома околощитовидной железы.

Ca^{++} в динамике: 1,84 ммоль/л (29.04.2013) – 1,34 (01.05.2013) – 1,26 (02.05.2013) – 0,98 (06.05.2013) – 1,07 (08.05.2013). 02.05.2013 г. Паратгормон – 11,6 пг/мл (15–65).

В послеоперационном периоде у больной отмечались явления гипокальциемии. Последние купированы приемом препаратов кальция и витамина Д3. В удовлетворительном состоянии выписана в поликлинику по месту жительства.

Третий клинический случай демонстрирует сложности в диагностике истинной медиастинальной эктопии опухоли ПЩЖ.

Больная Н., 1973 г. р., обратилась в поликлинику УНПЦЭХТЭОТ в июле 2011 г. для консультации и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения персистирующего ПГПТ с жалобами на утомляемость, общую слабость, боли в мышцах.

Из анамнеза: 12.04.11 г. выполнена операция: левосторонняя экстрафасциальная гемитиреоидэктомия с удалением опухоли левой верхней ОЩЖ. Патогистологическое заключение: аденоматозный макрофолликулярный коллоидный узел щитовидной железы. В послеоперационном периоде диагностирован парез левой голосовой складки.

Лабораторные показатели:

До операции: ПГ – 385 пг/мл (16–65), Ca^{++} – 1,71 ммоль/л (1,05–1,30).

После операции: 04.05.11 г. ПГ – 341 пг/мл (16–65), Ca^{++} – 1,72 ммоль/л (1,05–1,30). 01.07.11 г. ПГ – 384 пг/мл (16–65), Ca^{++} – 1,96 ммоль/л (1,05–1,30).

По данным УЗИ шеи патологически изменен-

ных паращитовидных желез в типичных местах не выявлено. В связи с этим больной предложено дообследование в виде СКТ шеи и грудной клетки, а также – парасцинтиграфия.

26.09.11 г. СКТ: в проекции переднего средостения в нижней части тимуса на 5 см ниже яремной вырезки определяются 2 образования 10 мм и 15 мм которые могут быть обусловлены эктопической аденомой.

22.09.2011 г. Парасцинтиграфия ^{99m}Tc -МІВІ: очаг накопления РФП в переднем средостении на уровне 8–10 см ниже яремной вырезки.

Учитывая данные дообследования 05.10.2011 г. выполнена операция: видеоторакоскопия слева, тотальная тимэктомия, удаление аденомы паращитовидной железы. Патогистологическое заключение: аденома паращитовидной железы.

Данная операция оказалась первым в Украине хирургическим опытом видеоторакоскопического удаления аденомы ОЩЖ у пациента с ПГПТ.

Лабораторные показатели:

До операции: 08.08.11 г. ПГ – 518,9 пг/мл (16–65).

После операции: 06.10.11 г. ПГ – 2,56 пг/мл (16–65)

Ca⁺⁺ в динамике: 1,85 ммоль/л (08.08.2011) – 1,76 (03.10.2011) – 1,42 (06.10.2011) – 1,24 (07.10.2011) – 1,11 (08.10.2011) – 1,10 (10.10.2011).

В послеоперационном периоде у больной отмечались явления гипокальциемии. Последние купированы приемом препаратов кальция и витамина ДЗ. В удовлетворительном состоянии вы-

писана в поликлинику по месту жительства.

Выводы

Представленные клинические случаи демонстрируют организационно-диагностические, клинические и тактические проблемы в лечении ПГПТ:

– типична запоздалая диагностика с отсутствием внимания врачей даже к ярким клиническим проявлениям ПГПТ;

– пациентам выполнялись первично неадекватные хирургические вмешательства: опухоли не удалены, повреждены возвратные гортанные нервы и безосновательно удалена здоровая функционирующая ткань щитовидной железы. Это можно объяснить только малым опытом хирургов, выполнявших операции;

– отсутствие адекватной топической диагностики на дооперационном этапе может привести к выполнению ненужных оперативных вмешательств, которые могут за собой повлечь только ухудшение здоровья или даже инвалидизацию пациента;

– операции при ПГПТ, при кажущейся технической простоте вмешательства, должны проводиться опытными хирургами-эндокринологами или хотя бы в их присутствии, с обязательной ревизией всех 4-х ОЩЖ во всех сомнительных случаях, осмотром мест типичной их локализации с учетом эмбриональной миграции их зачатков, путей приобретенной эктопии и оценкой вероятности истинной эктопии.

Стаття надійшла до редакції: 04. 08. 2013

С. А. Шептуха, С. М. Черенько

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

СКЛАДНІ КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ПЕРВИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ

У статті на прикладі трьох клінічних випадків обговорюються рідко зустрічаємі варіанти розташування пухлин прищитовидних залоз при первинному гіперпаратиреозі (ГПТ) – ретротрахеальне, інтратиреоїдне, медіастинальне. Мала клінічна практика, діагностичні і тактичні помилки призводять до тривалої пролонгації встановлення вірного діагнозу ГПТ, відсутності візуалізації пухлини на доопераційному та інтраопераційному етапі. Основними шляхами подолання даних проблем є інформованість і підвищення ерудиції лікарів не ендокринологів, вивчення лікарями-ендокринними хірургами поліморфізму клінічної симптоматики ГПТ і варіантів нормальної і ектопічної анатомії ПЩЖ, накопичення досвіду хірургічного лікування ГПТ шляхом первинного стажування у спеціалізованих клініках.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, незвичайна локалізація прищитовидних залоз.

S. A. Sheptukha, S. M. Cherenko

Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

DIFFICULT CLINICAL SITUATIONS IN THE TREATMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Rare and unusual localizations of parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) are discussed in the article on the example of three clinical cases (retrotracheal, intrathyroid, mediastinal parathyroid tumors). Malpractice, diagnostics and tactics mistakes are the main reasons of prolongations with disease discovering, wrong visualization of tumors preoperatively and intraoperatively. To overcome such situation it is needed to improve educational process among specialists and non-specialists. Endocrine surgeons should study variability of normal and ectopic parathyroid anatomy, accumulate surgical experience in treatment of PHPT visiting specialized hospitals prior to own practice.

Keywords: primary hyperparathyroidism, unusual parathyroid localizations.