

## Случай тяжелого гиперпаратиреоза в клинической практике

Е.В. Бирюкова<sup>1,2</sup>, М.В. Шинкин<sup>✉2</sup>, С.В. Подачина<sup>1,2</sup>, И.Ю. Фейдоров<sup>2</sup>, О.М. Михеева<sup>2</sup>, Л.А. Звенигородская<sup>2</sup>, Н.А. Малкина<sup>2</sup>, Д.А. Сынова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

### Аннотация

Нарушения минерального баланса нередко определяют симптоматику, тяжесть течения и прогноз многих заболеваний. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – распространенное эндокринное заболевание, обусловленное повышенной секрецией паратиреоидного гормона в результате первичного поражения паратиреоидных желез. Диагностика ПГПТ нередко вызывает сложности. Клинические признаки ПГПТ возникают через месяцы или годы от начала заболевания, наличие гиперкальциемии служит ранним указанием на заболевание паратиреоидных желез. Пациенты могут длительно наблюдаться у смежных специалистов (ревматологов, травматологов-ортопедов, онкологов), болезнь может носить «маски» различных патологий (остеопороза, рецидивирующей мочекаменной болезни и др.), что порождает массу проблем, заключающихся в ошибочном диагнозе, отсутствии адекватного лечения и его результата, прогрессировании заболевания, потере трудоспособности, социальной активности, снижении качества жизни. Поздняя диагностика ПГПТ приводит к развитию тяжелых осложнений (остеопоротических переломов, почечной недостаточности) и повышенному риску преждевременной смерти. Рассматривается клинический случай поздней диагностики ПГПТ на этапе выраженных костных осложнений заболевания, протекавшего под «маской» остеоартроза. По результатам лабораторного и инструментального исследований выявлены: гиперкальциемия, значительное повышение концентрации паратиреоидного гормона, аденома левой нижней околощитовидной железы, гиперпаратиреоидная остеодистрофия, снижение минеральной плотности костной ткани. Проведено оперативное лечение – селективная паратиреоидэктомия с развитием в ранний послеоперационный период гипокальциемии, которая купирована приемом препаратов кальция и витамина D. Клиническое наблюдение подчеркивает важность своевременного выявления заболевания и его симптомов до развития инвалидизирующих осложнений, характерных для длительно нелеченного ПГПТ, и призвано помочь практикующим врачам различных специальностей разобраться в вопросах диагностики ПГПТ и эффективной помощи пациентам.

**Ключевые слова:** паратиреоидные железы, паратгормон, минеральный обмен, кальций, первичный гиперпаратиреоз

**Для цитирования:** Бирюкова Е.В., Шинкин М.В., Подачина С.В., Фейдоров И.Ю., Михеева О.М., Звенигородская Л.А., Малкина Н.А., Сынова Д.А. Случай тяжелого гиперпаратиреоза в клинической практике. Терапевтический архив. 2023;95(12):1185–1191. DOI: 10.26442/00403660.2023.12.202483

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

CASE REPORT

## A case of severe hyperparathyroidism in clinical practice. Case report

Elena V. Biryukova<sup>1,2</sup>, Mikhail V. Shinkin<sup>✉2</sup>, Svetlana V. Podachina<sup>1,2</sup>, Ilia Yu. Feidorov<sup>2</sup>, Olga M. Mikheeva<sup>2</sup>, Larissa A. Zvenigorodskaya<sup>2</sup>, Natalia A. Malkina<sup>2</sup>, Daria A. Synkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

### Abstract

Disorders of the mineral balance often determine the symptoms, the severity of the course and the prognosis of many diseases. Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a common endocrine disease caused by increased secretion of parathyroid hormone as a result of primary damage to the parathyroid glands. Diagnosis of PHPT is often difficult. Clinical signs of PHPT appear months or years after the onset of the disease, however, the presence of hypercalcemia serves as an early indication of the disease of the thyroid gland. Often, patients are observed for a long time by related specialists (rheumatologists, traumatologists-orthopedists, oncologists), which gives rise to a lot of problems consisting in the lack of adequate treatment and its result, the progression of the disease, disability, and a decrease in the quality of life. Often, patients are observed for a long time by related specialists (rheumatologists, orthopedic traumatologists, oncologists) under the “masks” of various pathologies (osteoporosis, recurrent urolithiasis, etc.), which gives rise to a lot of problems, consisting in an erroneous diagnosis, lack of adequate treatment and its result, progression of the disease, disability, and a decrease in the quality of life. Late diagnosis of PHPT leads to the development of severe complications (osteoporetic fractures, renal failure) and an increased risk of premature death. A clinical case of late diagnosis of PHPT at the stage of pronounced bone complications of the disease, which proceeded under the guise of osteoarthritis, is considered. According to the results of laboratory and instrumental studies, the following were revealed: hypercalcemia, a significant increase in the concentration of PTH, adenoma of the left lower parathyroid gland, hyperparathyroid osteodystrophy, and a decrease in bone mineral density. Surgical treatment was performed – selective parathyroidectomy with the development of hypocalcemia in the early postoperative period, which was stopped by taking calcium supplements and active vitamin D metabolites and is designed to help practitioners of various specialties to understand the issues of diagnosis of PHPT and effective care for patients.

**Keywords:** parathyroid glands, parathormone, mineral metabolism, calcium, primary hyperparathyroidism

**For citation:** Biryukova EV, Shinkin MV, Podachina SV, Feidorov IYu, Mikheeva OM, Zvenigorodskaya LA, Malkina NA, Synkova DA. A case of severe hyperparathyroidism in clinical practice. Case report. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(12):1185–1191. DOI: 10.26442/00403660.2023.12.202483

### Информация об авторах / Information about the authors

✉ Шинкин Михаил Викторович – науч. сотр. отд. эндокринных и метаболических нарушений, врач-эндокринолог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: m.shinkin@mknc.ru; ORCID: 0000-0003-1548-1487

✉ Mikhail V. Shinkin. E-mail: m.shinkin@mknc.ru; ORCID: 0000-0003-1548-1487

## Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) занимает 3-е место по распространенности среди эндокринных заболеваний, уступая по количеству выявляемых случаев лишь сахарному диабету и патологии щитовидной железы [1–4]. Распространенность ПГПТ составляет от 1 до 2% в общей популяции [4, 5].

Диагностические сложности при ПГПТ обусловлены разнообразием жалоб, полиморфизмом, вариабельностью клинических проявлений, характерных и для иной патологии костной, мочевыводящей системы, органов желудочно-кишечного тракта, наличием разных форм (мягкой, нормокальциемической) заболевания, а также отсутствием скринингового исследования по определению концентрации кальция в клинической практике [6–8].

По базе данных ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» распространенность ПГПТ по Москве на 2012 г. составляла 0,003%, это примерно 6,8 человека на 1 млн населения [9]. Согласно данным Российского регистра пациентов с ПГПТ на декабрь 2017 г. распространенность ПГПТ в Москве – 13 случаев на 100 тыс. взрослого населения (2016 г. – 5,6 случая, на 2010 г. – 4 случая) [1].

ПГПТ развивается вследствие автономной гиперпродукции паратгормона патологически измененными параситовидными железами (ПЩЖ), что приводит к хронической гиперкальциемии. Поражение одной околощитовидной железы (ОЩЖ) встречается примерно у 80–85% больных, реже причиной является гиперплазия ОЩЖ (15–20%); рак ОЩЖ встречается в 1–5% случаев, заподозрить который можно по степени повышения концентрации кальция и паратиреоидного гормона (ПТГ).

Концентрация ионизированного кальция в сыворотке крови является основным модулятором секреции ПТГ. В норме существует отрицательная обратная связь между уровнем ионизированного кальция и секрецией ПТГ: снижение уровня ионизированного кальция крови является стимулом для секреции ПТГ, в ответ на увеличение концентрации ионизированного кальция уровень паратгормона снижается. При ПГПТ утрачивается физиологический ме-

ханизм подавления секреции ПТГ в ответ на гиперкальциемию, так как в результате дефекта кальций-чувствительных рецепторов патологически измененных клеток ПЩЖ их порог чувствительности к кальцию снижен или полностью отсутствует; несмотря на гиперкальциемию, усиливается продукция паратгормона.

Наиболее классическими проявлениями ПГПТ являются наличие не адекватных нагрузке переломов вне зависимости от возраста пациента, генерализованная остеодистрофия, остеопороз, миопатия, рецидивирующая мочекаменная болезнь, полиурия и полидипсия, заболевания желудочно-кишечного тракта – ЖКТ (язвенная болезнь желудка, желчнокаменная болезнь, калькулезный панкреатит); **табл. 1.** Примерно в 1/2 случаев диагноз ПГПТ устанавливается при случайно выявленной гиперкальциемии. При сборе анамнеза необходимо учитывать прием препаратов, влияющих на фосфорно-кальциевый обмен: гидрохлоротиазид, препараты лития, бисфосфонаты, деносумаб, цинакальцет, терипаратид.

Диагноз ПГПТ подтверждается на основании данных лабораторного исследования. В крови необходимо исследовать уровень кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), в моче – уровни кальция и креатинина (суточный анализ) с расчетом почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина. Для подтверждения истинной гиперкальциемии рекомендуется неоднократное определение ионизированного кальция или расчет альбумин-скорректированного кальция [10].

В качестве 1-й линии инструментального метода диагностики рекомендуется проведение ультразвукового исследования (УЗИ) ПЩЖ. В случае отсутствия четко определяющегося образования ПЩЖ или его малых размеров (менее 1,0 см) показано проведение дополнительных визуализирующих методов исследования: скинтиграфия ПЩЖ с техницием [<sup>99m</sup>Tc] сестамиби, компьютерная томография (КТ) шеи и средостения с контрастным усилением [11]. В настоящее время чаще используются трехмерная однофотонная эмиссионная КТ (ОФЭКТ) и гибридная технология ОФЭКТ-КТ, сочетающая в себе функциональную

## Информация об авторах / Information about the authors

**Бирюкова Елена Валерьевна** – д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», куратор эндокринной службы ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-9007-4123

**Подачина Светлана Васильевна** – д-р мед. наук, доц. каф. эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», куратор эндокринной службы ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0003-3991-1023

**Фейдоров Илья Юрьевич** – канд. мед. наук, науч. сотр. Центра эндокринной и метаболической хирургии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-8369-5116

**Михеева Ольга Михайловна** – д-р мед. наук, проф., зав. отд.-нием диагностики и общей терапии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-0573-7234

**Звенигородская Лариса Арсентьевна** – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд. эндокринных и метаболических нарушений ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-6469-1259

**Малкина Наталья Александровна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. эндокринной и метаболической хирургии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-6090-7809

**Сынкova Дарья Александровна** – науч. сотр. отд.-ния патологической анатомии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0003-2228-756X

**Elena V. Biryukova.** ORCID: 0000-0001-9007-4123

**Svetlana V. Podachina.** ORCID: 0000-0003-3991-1023

**Iliya Yu. Feidorov.** ORCID: 0000-0001-8369-5116

**Olga M. Mikheeva.** ORCID: 0000-0002-0573-7234

**Larissa A. Zvenigorodskaya.** ORCID: 0000-0001-6469-1259

**Natalia A. Malkina.** ORCID: 0000-0001-6090-7809

**Daria A. Synkova.** ORCID: 0000-0003-2228-756X

**Таблица 1. Клинические проявления ПГПТ****Table 1. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism**

Органы и системы	Клинические проявления
Костно-суставная система	Оссалгии, снижение роста, костные разрастания, нарушение походки («утинная» походка), деформации скелета, остеопения/остеопороз, гиперпаратиреоидная остеодистрофия, патологические переломы, артралгии, расшатывание, выпадение зубов
Мышечная система	Миалгия, мышечная слабость, быстрая утомляемость, атрофия мышц
Мочевыделительная система	Нефролитиаз, нефрокальциноз, снижение фильтрационной и концентрационной функции почек, почечные колики, полидипсия, полиурия, никтурия, хроническая почечная недостаточность
Центральная нервная система	Общая слабость, судороги, депрессии, психотические состояния, снижение памяти, нарушение сна
ЖКТ	Снижение аппетита, похудение, тошнота, рецидивирующие язвы слизистой двенадцатиперстной кишки и желудка, панкреатиты, запоры, панкреокалькулез
Сердечно-сосудистая система	Артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка и диастолическая дисфункция левого желудочка, кальцификация коронарных артерий и клапанов сердца, нарушения ритма и проводимости

чувствительность ОФЭКТ с высокой анатомической детализацией многослойной КТ. Комбинация ОФЭКТ-КТ с сцинтиграфией и УЗИ ОЩЖ экспертного класса повышают чувствительность диагностики до 95–98% [1].

Методом выбора лечения заболевания является селективная паратиреоидэктомия (за исключением мягкой, малосимптомной формы). В тех случаях, когда невозможно либо отсрочено проведение хирургического вмешательства, оправдано консервативное лечение, направленное на коррекцию гиперкальциемии (азотосодержащие бисфосфонаты и кальций-миметики) [12, 13].

### Описание клинического случая

Представляем клинический случай, когда диагноз ПГПТ своевременно не распознан, несмотря на длительное наблюдение у разных специалистов и наличие у пациентки специфических симптомов костной формы заболевания, протекающего под «маской» остеоартроза.

Пациентка Х. 56 лет поступила в отделение диагностики и общей терапии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» в тяжелом состоянии с жалобами на выраженные боли в костях преимущественно нижних конечностей, в тазобедренных и коленных суставах, мышечные боли, невозможность самостоятельного перемещения, жажду, повышенное мочеиспускание, общую слабость, похудение.

**Анамнез заболевания.** Из анамнеза известно, что пациентку длительно беспокоили боли в костях нижних конечностей, позвоночнике, крупных суставах, мышечная слабость нарастающего характера, амбулаторно наблюдалась у терапевта; в последние 2 года стало гораздо труднее выносить привычные физические нагрузки, отметила снижение массы тела. Установлен диагноз: «остеохондроз позвоночника, двусторонний остеоартроз тазобедренных суставов, коксартроз коленных суставов». В связи с усилением болевого синдрома с начала 2020 г. наблюдалась у ревматолога, консультирована хирургом-ортопедом, принимала нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы без видимого эффекта. ПГПТ не заподозрен, целенаправленное обследование на предмет ПГПТ не проводилось, не оценивалось состояние минерального обмена.

Постепенно заболевание прогрессировало, нарастал болевой синдром в костях, развилось функциональное ограничение подвижности, включая неуверенность при перемещении, ограничение некоторых движений и способности к самообслуживанию. Значительное ухудшение состояния

пациентка отметила в июне 2020 г., когда возникла резкая беспричинная боль в области правого бедра и она не смогла самостоятельно подняться. При проведении рентгенографии диагностирован перелом правой бедренной кости. Подобная ситуация повторилась в августе 2020 г., когда появилась острая боль в области уже левого бедра. На рентгенографии выявлен перелом левой бедренной кости. Учитывая возраст, наличие двух низкотравматических переломов, пациентке 27.08.2020 проведена комбинированная позитронно-эмиссионная и рентгеновская КТ, которая показала наличие множественных поражений костей таза и нижних конечностей, патологические переломы бедренных костей.

С августа по ноябрь 2020 г. у больной продолжали сохраняться боли в нижних конечностях, она практически перестала самостоятельно перемещаться, появились жажда, полиурия, учащенное мочеиспускание. За последние полгода похудела на 5 кг. В процессе последующего обследования исключена миеломная болезнь (белок Бенс-Джонса, М-градиент не выявлены).

Пациентка направлена в консультативно-диагностическое отделение ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» для уточнения диагноза и определения тактики дальнейшего лечения. В связи с подозрением на эндокринную патологию назначен ряд обследований, по результатам которых выявлены выраженные нарушения минерального обмена: повышение в крови уровня паратгормона – до 169,40 пмоль/л (норма 1,17–7,63 пмоль/л), ионизированного кальция – до 1,89 ммоль/л (норма 1,05–1,30 ммоль/л), общего кальция – до 4,29 ммоль/л (норма 2,15–2,5 ммоль/л), щелочной фосфатазы – до 817 Ед/л (норма 80–306 Ед/л). Фосфор находился в пределах нормы – 1,02 ммоль/л (норма 0,74–1,42 ммоль/л). В суточном анализе мочи отмечалось повышение экскреции кальция до 9,8 ммоль/сут (норма 2,5–7,5 ммоль/сут).

Указаний в анамнезе на наличие других симптомов, ассоциированных с ПГПТ, включая мочекаменную болезнь, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, не выявлено.

Наследственность по эндокринным заболеваниям не отягощена.

Перенесенные заболевания: узловой нетоксический правосторонний зоб 1-й степени (по Всемирной организации здравоохранения). Хронический панкреатит, ремиссия.

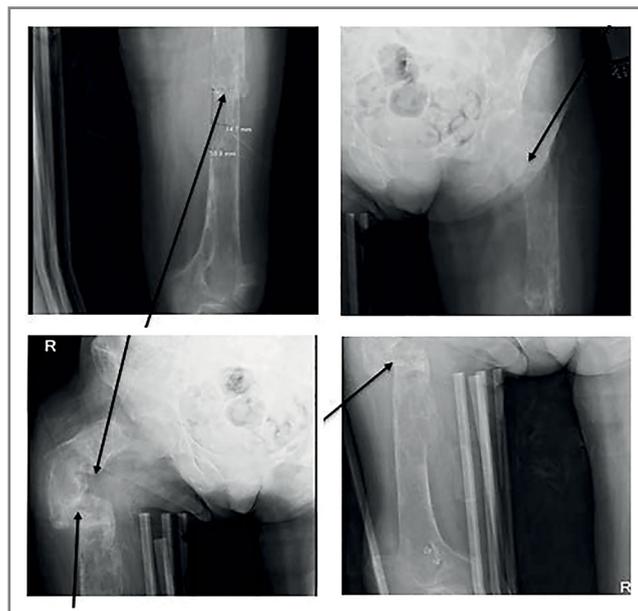
Для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациентка госпитализирована в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова».

**Данные объективного исследования.** При поступлении: общее состояние тяжелое, обусловленное наличием нескольких патологических переломов на фоне тяжелого остеопороза, с выраженным болевым синдромом и электролитными нарушениями. Не способна самостоятельно передвигаться – доставлена в отделение на лежачей каталке. Способность к самообслуживанию значительно ограничена – нуждается в посторонней помощи. Сознание ясное, астенизирована, пониженного питания. Рост – 168 см, масса тела – 47 кг (похудела от исходной массы тела на 10 кг), индекс массы тела – 16,65 кг/м<sup>2</sup>. Пациентка истощена. Снижение роста на 4 см. Кифоз. При осмотре обращали на себя внимание вынужденное положение больной, ротированная кнаружи стопа, положительный симптом «прилипшей» пятки; увеличение верхней части правого бедра в размере, правое бедро болезненно при пальпации, снижение тонуса и силы мышц нижних конечностей за счет болевого синдрома. Температура тела – в норме. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые. Трофические изменения мышц нижних конечностей. Периферических отеков нет. Статико-динамическая функция нижних конечностей значительно ограничена. Визуально область шеи не изменена. Щитовидная железа при пальпации мягко-эластической консистенции, безболезненна, смещаемая при глотании. В области левой доли пальпируется образование плотной консистенции, размерами до 4 см. Клинических признаков нарушения функции щитовидной железы нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Частота дыхательных движений – 20 в минуту. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Область сердца и крупных сосудов шеи визуально не изменена. Верхушечный толчок пальпируется в V межреберье, локализованный. Границы относительной тупости: верхняя – III ребро, левая – 1 см от срединно-ключичной линии, правая – на уровне правого края грудины. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений – 88 уд/мин, артериальное давление – 118/74 мм рт. ст. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги по правой срединно-ключичной линии. Селезенка не увеличена. Стул в норме. Мочеиспускание свободное, учащенное, диурез увеличен до 4 л/сут. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Менопауза 7 лет.

**Результаты лабораторного и инструментального исследований.** При обследовании со стороны фосфорно-кальциевого обмена выявлено повышение общего кальция до 3,45 ммоль/л, ионизированного кальция – до 1,94 ммоль/л и снижение органического фосфора – до 0,62 ммоль/л. Щелочная фосфатаза повышена до 809 Ед/л. Альбумин составил 38,6 г/л (32,0–46,0 г/л); креатинин – 77 мкмоль/л (53–106 мкмоль/л); СКФ (по формуле СКД-ЕР1) – 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При исследовании функции ПЩЖ выявлено повышение паратгормона до 2532,0 пг/мл (8,0–74,0 пг/мл), что в совокупности с перечисленными нарушениями минерального обмена свидетельствует о наличии ПГПТ. Уровень витамина D составлял 34 нг/мл (норма более 30 нг/мл).

В общем анализе крови патологических изменений не обнаружено; в суточном анализе мочи выявлена гиперкальциурия – 327 мг кальция/сут (норма 20–275 мг кальция/сут). При исследовании гормональной функции щитовидной железы нарушений не выявлено: тиреотропный гормон – 0,70 мКМЕ/мл (норма 0,40–4,00 мКМЕ/мл).

В процессе обследования выявлены следующие изменения. УЗИ ЩЖ и ОЩЖ: перешеек – 4 мл, правая доля – 40×16×13 мм, левая доля – 45×14×14 мм. Объем – 9,06 см<sup>3</sup>,



**Рис. 1. R-графия костей таза и нижних конечностей.**

На иллюстрации представлены патологический чрезвертельный перелом левого тазобедренного сустава, патологический перелом правого тазобедренного сустава; патологический перелом в верхней трети правой бедренной кости со смещением и левой бедренной кости без смещения.

**Fig. 1. R-graph of pelvic and lower extremities.** The illustration shows a pathological hypervertebral fracture of the left pelvic joint, a pathological fracture of the right pelvic joint; a pathological fracture in the upper third of the right femur with a dislocated and left femur without displacement.

структура однородная, экзогенность обычная. В правой доле определяется узел диаметром до 0,4 см с четкими ровными контурами и перинодулярным кровотоком. У нижнего полюса левой доли лоцируется увеличенная до 42×27×29 мм ПЩЖ с четкими ровными контурами, однородной структуры, с двумя анэхогенными включениями до 14×13 мм. По данным скintiграфии ПЩЖ с <sup>99m</sup>Tc-технетрилом определяется участок гиперфиксации радиофармпрепарата в проекции левой нижней железы размерами 40×26×27 мм, свидетельствующий предположительно об аденоме ПЩЖ.

Рентгенография костей таза и нижних конечностей (рис. 1): признаки диффузного остеопороза, перестройка костной ткани и фокусы деструкции в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, бедренных костях, коленных суставах и костях голени; патологический чрезвертельный перелом левого тазобедренного сустава и правого тазобедренного сустава; патологический перелом в верхней трети правой бедренной кости со смещением и левой бедренной кости без смещения; краевая деструкция в проекции средней трети левой бедренной кости на протяжении 60×15 мм.

По данным ОФЭКТ поясничного отдела позвоночника подтверждено системное поражение костной ткани, характерное для гиперпаратиреоидной остеодистрофии.

Остеоденситометрии: суммарная минеральная плотность костной ткани (МПКТ) в поясничном отделе позвоночника (L<sub>1</sub>–L<sub>IV</sub>) по Т-критерию – –4,8. МПКТ по Т-критерию в шейке левой бедренной кости – –4,1, в шейке правой бедренной кости – –4,3.



**Рис. 2. Аденома левой нижней ОЩЖ.**

**Fig. 2. Left lower peritoneal adenoma.**

Электрокардиограмма: синусовый ритм, частота сердечных сокращений – 84 уд/мин. Электрическая ось сердца нормальная. Единичная предсердная экстрасистолия.

С целью выявления других возможных проявлений ППТ проведено дальнейшее обследование. По данным эзофагогастродуоденоскопии нарушений функции органов ЖКТ не выявлено, нарушений со стороны почек [СКФ (по формуле СКД-ЕРІ) 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>] не обнаружено, указаний на нефрокальциноз и нефролитиаз по данным УЗИ почек нет.

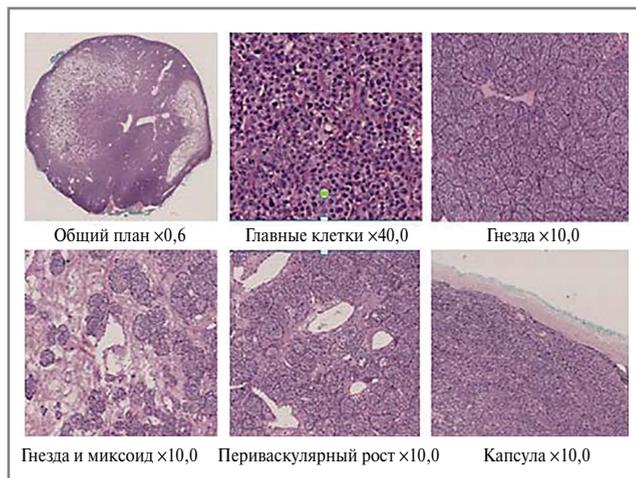
С учетом перечисленных данных поставлен следующий диагноз.

Основной: «ППТ, костная форма, тяжелого течения. Аденома левой нижней ОЩЖ».

Осложнения: «гиперпаратиреоидная остеодистрофия. Диффузный остеопороз, тяжелого течения, множественные переломы: патологический перелом шейки бедренных костей, верхней трети правой бедренной кости со смещением, средней трети левой бедренной кости без смещения; перестройка костной ткани и деструкция тазобедренных суставов, бедренных костей, пояснично-крестцового отдела позвоночника. Дефицит массы тела».

Сопутствующие заболевания: узловой нетоксический правосторонний зоб 0-й степени (по Всемирной организации здравоохранения). Дефицит массы тела. Хронический панкреатит, ремиссия.

Пациентке проведена селективная паратиреоидэктомия слева. На **рис. 2** представлено удаленное образование левой нижней ОЩЖ. По результатам планового морфологического исследования удаленного образования левой нижней ПЩЖ – гистологическая картина аденомы из главных клеток. Описание препарата с гистологическим исследованием представлено на **рис. 3**.



**Рис. 3. Гистологическое исследование.** Опухолевый узел состоит из призматических клеток среднего размера с умеренной светлой и эозинофильной цитоплазмой с перинуклеарным просветлением, среднего размера округлым монотипным ядром, содержащим небольшое ядрышко. Клетки формируют округлые гнезда и солидные поля, имеют тенденцию к периваскулярному росту. На всем протяжении опухоль окружена тонкой фиброзной капсулой. Митотическая активность не выражена. Некрозы не обнаружены, отмечаются кровоизлияния, очаги миксоидизации. Достоверных признаков сосудистой, периневральной, экстракапсулярной инвазии не обнаружено. Поверхность резекции без опухолевого роста. Заключение: аденома из главных клеток левой нижней ПЩЖ.

**Fig. 3. Histological examination.** Adenoma from the main cells of the left lower parathyroid gland.

После операции больная отметила улучшение самочувствия: существенно уменьшились жалобы на боли в суставах, костях, мышцах, слабость, расширилась физическая активность; отмечается улучшение биохимических показателей крови. Динамика лабораторных показателей до и после операции представлена в **табл. 2**. В первые послеоперационные сутки концентрация ПТГ снизилась до 27,8 пг/мл, что свидетельствовало о радикальности выполненного оперативного вмешательства. В связи с развитием гипокальциемии без видимых клинических проявлений (кальций общий – 1,89 ммоль/л, ионизированный – 1,01 ммоль/л) проводилась терапия препаратами кальция (внутривенные инфузии 10% раствора глюконата кальция, введение насыщающей дозы) с переводом на пероральный прием препаратов кальция, витамина D под контролем кальциемии с положительным эффектом в виде нормализации уровня кальция. Уровень общего кальция поднялся до 2,1 ммоль/л, ионизированного кальция – до 1,10 ммоль/л. Согласно действующим рекомендациям у пациентов с гипокальциемией

**Таблица 2. Динамика лабораторных показателей до и после операции**

**Table 2. Dynamics of laboratory indicators before and after surgery**

Показатели	ПТГ, пг/мл	Са общий, ммоль/л	Са ионизированный, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Калий, ммоль/л
Референсные значения	8,0–74,0	2,15–2,5	1,13–1,32	0,74–1,42	3,5–5,1
До операции	2532,0	3,56	1,94	0,98	3,1
После операции	27,8	1,89	1,01	0,67	4,17

рекомендуется поддерживать уровень кальция общего и ионизированного на нижней границе при условии отсутствия симптомов и признаках гипокальциемии [1].

Снижение уровня кальция в послеоперационном периоде ниже референсного диапазона может обуславливаться несколькими причинами: длительной супрессией нормальных ОЩЖ активной паратиромой или синдромом «голодных костей», что требует дальнейшей оценки показателей минерального обмена [1]. В представленном клиническом случае факторами риска развития синдрома «голодных костей» явились рентгенологически верифицированные поражения костной ткани (гиперпаратиреоидная остеодистрофия).

За исключением гипокальциемии послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана с улучшением на 6-е сутки после операции на фоне приема карбоната кальция 3000 мг/сут, альфакальцидола 1 мкг/сут, колекальциферола 1000 МЕ/сут.

Для определения тактики дальнейшего ведения пациентка перед выпиской повторно консультирована травматологом-ортопедом: ввиду низкой МПКТ в настоящее время хирургическое лечение в объеме остеосинтеза костей бедра и тотальное эндопротезирование не показаны, рекомендовано соблюдение щадящего режима, использование инвалидной коляски.

Через месяц наблюдения боли в костях, слабость не беспокоят, при лабораторном контроле концентрация ПТГ (26,4 пг/мл) и общего кальция (2,3 ммоль/л) – в пределах референсных значений. Рекомендовано начать прием бисфосфонатов.

Пациентка продолжает наблюдаться в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». В плане дальнейшего лечения назначены оценка потребности в заместительной терапии кальцием, постепенное уменьшение дозы альфакальцидола под контролем показателей минерального обмена. По литературным данным, частота развития послеоперационного гиперпаратиреоза составляет 10–21% после паратиреоидэктомии [14, 15]. Чаще всего нарушение функции ПЩЖ имеет преходящий характер, и измененное функциональное состояние ПЩЖ обычно полностью восстанавливается через 6 мес [14, 16, 17].

## Обсуждение

С учетом многообразия проявлений ПГПТ пациенты часто обращаются к различным специалистам. В нашем клиническом случае впервые по поводу выраженных болей в костях и суставах, мышечной слабости пациентка обратилась к терапевту, что уже могло являться проявлением существующей не диагностированной гиперкальциемии. На протяжении длительного времени ввиду ошибочного диагноза костно-мышечные нарушения, выраженные сдвиги показателей минерального обмена вследствие ПГПТ у пациентки не корректировались, что привело к развитию генерализованной гиперпаратиреоидной остеодистрофии, низкотравматическим переломам. В связи с этим в дальнейшем возникла неспособность больной к самостоятельному передвижению и необходимость в постоянной помощи других лиц.

Диагностика ПГПТ на стадии развития тяжелых поражений органов-мишеней приводит к последующей инвалидизации и значительному снижению качества жизни, что, несомненно, требует большей осведомленности и настойчивости врачей различных специальностей в вопросах нарушений минерального гомеостаза, диагностики ПГПТ и принятия адекватных клинических решений.

Наиболее частой патологией опорно-двигательного аппарата являются дегенеративные поражения суставов (остеоартроз, остеохондроз). Однако необходимо помнить, что

гиперпаратиреоз протекает в разных клинических формах, а костные нарушения представляют собой распространенное проявление этого заболевания, которое наиболее часто диагностируется у женщин в возрасте старше 55–60 лет. ПГПТ может протекать под видом различной костно-суставной патологии, что в свою очередь приводит к трудностям в диагностическом поиске, как следствие, многие пациенты оперируются с выраженными признаками заболевания.

Приведенный клинический случай является яркой демонстрацией костной формы ПГПТ. Однако, несмотря на наличие специфических костных проявлений заболевания с развитием повторных низкотравматических переломов, гиперпаратиреоидной остеодистрофии, миопатии и постепенным прогрессированием симптоматики до практически обездвиживания пациентки при отсутствии висцеральных проявлений (нефролитиаза, язвенной болезни верхних отделов слизистой ЖКТ), имело место недостаточное внимание к описанной симптоматике, ПГПТ не заподозрили, и, соответственно, не исследовался уровень общего кальция и другие показатели фосфорно-кальциевого обмена. Представленный клинический случай говорит о недостаточной информированности специалистов относительно клинических форм и разнообразных проявлений ПГПТ и необходимости более глубокого обследования больных с костной патологией и целесообразности включать в диагностический алгоритм оценку показателей минерального обмена.

Основа своевременного выявления гиперпаратиреоза – лабораторная диагностика с определением уровня общего и ионизированного кальция [1]. Согласно современным рекомендациям определение уровней общего кальция и/или ионизированного кальция сыворотки крови рекомендуется пациентам, имеющим одно или несколько следующих клинических состояний и/или признаков:

- хронические боли в костях верхних и нижних конечностей, усиливающиеся при надавливании;
- патологические (низкотравматические) переломы, особенно ребер, костей таза, нижних конечностей;
- деформации скелета: «килевидная» грудная клетка, изменение архитектоники тазовой области с формированием «утиной» походки, разрастанием костной ткани и т.п.;
- признаки гиперпаратиреоидной остеодистрофии при рентгенографии костей (костные кисты, подозрение на костные опухоли, эпюлиды нижней или верхней челюсти, субпериостальная резорбция концевых фаланг);
- снижение МПКТ при проведении рентгеновской денситометрии до уровня остеопороза, в том числе с максимальной потерей кортикальной ткани в лучевой кости, бедренной кости в целом;
- кальцинаты мягких тканей; мышечная слабость, проксимальная миопатия;
- нефролитиаз, особенно рецидивирующий, нефрокальциноз;
- инсипидарный синдром (полиурия/полидипсия, не обусловленная сахарным или несахарным диабетом);
- рецидивирующая язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки.

Несмотря на кажущуюся изученность проблемы ПГПТ, многообразие его клинических проявлений различной степени выраженности обуславливает диагностические ошибки, приводящие к позднему выявлению заболевания и, как следствие, инвалидизации пациента. Настороженность в отношении проблемы ПГПТ, полноценный сбор анамнеза, всесторонний анализ заболевания с учетом клинически особенностей и состояния минерального обмена

на, а также междисциплинарный подход к диагностике позволяют своевременно диагностировать заболевания, сохранить качество жизни пациента и избежать развития осложнений и потери социальной активности.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациентка подписала форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

### Список сокращений

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
КТ – компьютерная томография  
МПКТ – минеральная плотность костной ткани  
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография  
ОЩЖ – околотитовидная железа

ПГПТ – первичный гиперпаратиреоз  
ПТГ – паратиреоидный гормон (паратгормон)  
ПЩЖ – паращитовидные железы  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
УЗИ – ультразвуковое исследование

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Первичный гиперпаратиреоз. Разработчик клинической рекомендации: Российская ассоциация эндокринологов, Ассоциация эндокринных хирургов. М., 2020 г.; с. 13-4 [Klinicheskie rekomendatsii. Pervichnyi giperparatireoz. Razrabotchik klinicheskoi rekomendatsii: Rossiiskaia assotsiatsiia endokrinologov, Assotsiatsiia endokrinnykh khirurgov. Moscow, 2020; p. 13-4 (in Russian)].
2. Turner JJO. Hypercalcaemia and primary hyperparathyroidism. *Medicine Calcium Bone*. 2017;45(9):551-4. DOI:10.1016/j.mpmed.2017.06.010
3. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res*. 2006;21(1):171-7. DOI:10.1359/JBMR.050910
4. Yu N, Donnan PT, Murphy MJ, Leese P. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in tayside, Scotland, UK. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(4):485-93. DOI:10.1111/j.1365-2265.2008.03520.x
5. Zavatta G, Clarke BL. Normocalcemic Hyperparathyroidism: A Heterogeneous Disorder Often Misdiagnosed? *JBMR Plus*. 2020;4(8):e10391. DOI:10.1002/jbm4.10391
6. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3580-94. DOI:10.1210/jc.2014-1415
7. De Lucia F, Minisola S, Romagnoli E, et al. Effect of gender and geographic location on the expression of primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest*. 2013;36:123-6. DOI:10.3275/8455
8. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999(10):3561-9. DOI:10.1210/jc.2014-1413
9. Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Перетокина Е.В., и др. Анализ основных эпидемиологических характеристик первичного гиперпаратиреоза в России (по данным регистра). *Проблемы эндокринологии*. 2012;58(5):16-20 [Mokrysheva NG, Rozhinskaia LJa, Peretokina EV, et al. The results of analysis of the major epidemiological characteristics of primary hyperparathyroidism in Russia (bases on the registry data). *Problems of Endocrinology*. 2012;58(5):16-20 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl201258516-20
10. Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Кузнецов Н.С., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. *Проблемы эндокринологии*. 2016;62(6):40-77 [Mokrysheva NG, Rozhinskaia LJa, Kuznetsov NS, et al. Primary hyperparathyroidism: clinical diagnosis, differential diagnosis, treatment methods. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(6):40-77 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl201662640-77
11. Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: technique and role in the 2030 preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. *AJR*. 2007;188:1706-15. DOI:10.2214/AJR.06.0938
12. Jacobone M, Scerrino G, Palazzo FF. Parathyroid surgery: an evidence-based volume-outcomes analysis: European Society of Endocrine Surgeons (ESES) positional state-ment. *Langenbecks Arch Surg*. 2019;404(8):919-27. DOI:10.1007/s00423-019-01823-9
13. Stack BC, Tolley NS, Bartel TB, et al. AHNS Series: Do you know your guidelines? Optimizing outcomes in reoperative parathyroid surgery: Definitive multidisciplinary joint consensus guidelines of the American Head and Neck Society and the British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons. *HeadNeck*. 2018;40(8):1617-29. DOI:10.1002/hed.25023
14. Radu M, Rajesh VT. Postsurgical hypoparathyroidism: current treatments and future prospects for parathyroid allotransplantation. *Eur J Endocrinol*. 2021;184:R165-75-20-1367. DOI:10.1530/EJE-20-1367
15. Powers J, Joy K, Ruscio A, Lagast H. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database. *J Bone Miner Res*. 2013;28(12):2570-6. DOI:10.1002/jbmr.2004
16. Lorente-Poch L, Sancho JJ, Muñoz-Nova JL, et al. Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy. *Gland Surg*. 2015;4:82-90. DOI:10.3978/j.issn.2227-684X.2014.12.04
17. Orloff LA, Sam MW, Bernet VJ, et al. American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. *Thyroid*. 2018;28(7):830-41. DOI:10.1089/thy.2017.0309

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.01.2023



OMNIDOCTOR.RU