АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно данным Российского регистра пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ), выявляемость этого заболевания в Российской Федерации составляет 1,3 на 100 тыс. населения [1]. В 80–90% наблюдений причиной спорадического ПГПТ является аденома единственной околощитовидной железы (ОЩЖ), в 10–15% — гиперплазия четырех ОЩЖ, в 5% — множественные аденомы и менее 1% — рак ОЩЖ [2]. Гигантская аденома ОЩЖ (вес более 3,5 г) является редкой патологией. В некоторых сообщениях описывают вес опухоли от 110 до 145 г [3, 4]. Она является причиной развития ПГПТ с высоким уровнем паратиреоидного гормона в крови и тяжелой гиперкальциемией [5].

Фиброзно-костный остеит — редкое и тяжелое осложнение ПГПТ, которое проявляется патологическими переломами, деформацией скелета с формированием гигантских аденом ОЩЖ.
кист («бурых» опухолей) [6]. Последние встречаются при ПГПТ нечасто (4,5%) [7], причем в качестве дебюта заболевания выявляются крайне редко [8, 9].

Приводим наблюдение пациентки, у которой ПГПТ с гигантской аденомой ОЩЖ диагностирован после обнаружения «бурых» опухоли верхней челюсти.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка 56 лет в течение 8 лет наблюдалась у эндокринолога по месту жительства по поводу сахарного диабета 2 типа и многоузлового зоба. Впервые жалобы на боли в костях и крупных суставах, мышечную слабость появились 5 лет назад. Обследование по этому поводу не проводилось. За последние полгода похудела на 20 кг, интенсивность боли увеличилась, что ограничило самостоятельное передвижение, появилась эмоциональная лабильность (раздражительность, плаксивость). В связи с этим в декабре 2019 г. проходила обследование у онколога по месту жительства. Обнаружено объемное образование верхней челюсти справа.

Проведена МСКТ органов грудной клетки и живота (03.01.2020). Установлен тотальный остеолитический поражение поясничного отдела позвоночника. Патологических изменений со стороны почек и матки по данным МСКТ нет. По результатам пункционной биопсии верхнечелюстной пазухи (17.01.2020) выявлены большие количество многоядерных гигантских клеток, а также единичные овальные одноядерные клетки без признаков атипии, эритроциты.

В январе 2020 г. впервые исследован интактный паратиреоидный гормон (иПТГ), уровень которого составил 2285,1 пг/мл. Суточная экскреция кальция с мочой (25.02.2020) составила 4,16 ммоль/сут (2,5–6,25). Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ и ОЩЖ (21.02.2020) показало объемное образование верхнечелюстной пазухи с распространением в основную пазуху.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

| Показатель | Результат | Единицы измерения | Референсные значения |
|------------|-----------|---------------------|-----------------------|
| Тиреотропный гормон (ТТГ) | 0,41 | мкМЕ/мл | 0,4–4,00 |
| Свободный тироксин (св. Т4) | 11,5 | пмоль/л | 9,00–22,20 |
| Витамин D | 5 | нг/мл | >30 |
| Интактный паратиреоидный гормон (иПТГ) | 1931,26 | пг/мл | 15,0–68,3 |
| Альбумин-скорректированный кальций | 4,12 | ммоль/л | 2,1–2,6 |
| Мощность крови со стороны поясничного отдела позвоночника | 1,63 | ммоль/л | 1,15–1,27 |
| Кальцитонин | <2 | пг/мл | ≤9,52 |
| Креатинин | 60 | ммоль/л | 50,0–120,0 |
| pСКФ по формуле CKD–EPI (2011) | 98 | мл/мин/1,73 м² | >60 |
показало, что объем правой доли составляет 17,8 см³, левой — 3,7 см³, общий объем — 21,5 см³. В средней и нижней трети правой доли ЩЖ определяется конгломерат гипоэхогенных образований с кальцинатами и жидкостными включениями общим размером 45×30×20 мм. Кроме того, ближе к перешейку в правой доле ЩЖ обнаружено однородное гипоэхогенное образование размерами 12×8×7 мм, аналогичное образование установлено в нижней трети левой доли ЩЖ размерами 3×3×2 мм. ОЩЖ в типичном месте не обнаружены. Полученные данные соответствуют категории TI-RADS 4 в модификации J.Y. Kwak и соавт. (2011). Регионарные лимфатические узлы размерами 5–7 мм с васкуляризацией; кистозные изменения, гиперэхогенные включения отсутствуют. Проведена тонкоигольная аспиранционная биопсия (ТАБ). Цитологическое заключение пунктатов (24.02.2020) всех узлов ЩЖ диаметром >1 см: узловой коллоидный зоб, что соответствует II диагностической категории по классификации Bethesda (2017).

По данным МСКТ шеи (28.02.2020) выявлено объемное образование правой верхней ОЩЖ размерами 46×23×28 мм, неправильной формы с нечеткими контурами, неоднородное по структуре с включениями кальция. После внутривенного усиления образование накапливает контраст и вентральной поверхностью интимно прилежит и сдавливает правую долю ЩЖ, а латеральной — прилежит к правому сосудисто-нервному пучку шеи (рис. 2). Достоверной инвазии образования в близлежащие ткани не обнаружено.

По данным сцинтиграфии ОЩЖ с ⁹⁹ᵐTc-технетрилом в сочетании с однофotonной эмиссионной компьютерной томографией (02.03.2020): в проекции правой доли ЩЖ визуализируется очаг гиперфиксации радиофармпрепарата (РФП), крупных размеров, неправильной формы с неровными контурами (рис. 3).

По данным остеосцинтиграфии с использованием РФП — ⁹⁹ᵐTc-пирфотех (03.03.2020) выявлены множественные участки накоплений РФП в костях, соответствующих по МСКТ (черепа, органов грудной клетки и брюшной полости от 03.01.2020) локальной литической деструкции. Обнаружены: очаговое образование в верхней челюсти справа, повышенное накопление РФП и липические очаги в костях свода черепа, ребрах спра, в костях таза и нижних конечностей (рис. 4). Характер поражения скелета соответствует проявлениям фиброзно-костного остеита или метастазам рака ОЩЖ.

Учитывая проявления жизнеугрожающей гиперкальциемии с высоким риском гиперкальциемического криза, манифестную форму гиперпаратиреоза с тяжелыми костными проявлениями и развитием фиброзно-костного остеита, запланировано срочное оперативное лечение ПГПТ. В качестве предоперационной подготовки проводилась коррекция гиперкальциемии форсированным диурезом (р-р NaCl 0,9% 2000,0 мл в/в + р-р фуросемида 60 мг в/в в течение 2 сут) и бисфосфонатом (р-р золедроновой кислоты 4 мг + р-р NaCl 0,9% 200,0 мл в/в однократно), что привело к снижению уровня ионизированного кальция — 1,51 ммоль/л (09.03.2020). Для дальнейшего...
Рисунок 3. Сцинтиграфия околощитовидных желез: 3а — тиреоидная фаза; 3б — паратиреоидная фаза. В проекции правой доли щитовидной железы визуализируется очаг гиперфиксации радиофармпрепарата, крупных размеров, неправильной формы с неровными контурами.

Рисунок 4. Остеосцинтиграфия: 4а — сцинтиграфия костей в режиме «все тело»: стрелками указаны очаговое образование верхней челюсти справа, а также очаговые образования в области ребер справа, нижних конечностей; 4б — сцинтиграфия костей таза: стрелками указаны множественные литические очаги в костях таза.
лечения 10.03.2020 пациентка переведена в отделение торакальной хирургии.

Операция состоялась 11.03.2020. Дорсально по отношению к правому возвратному гортанному нерву (ВГН) найдена инкапсулированная правая верхняя ОЩЖ темно-коричневого цвета, размерами 6,0×5,0×4,0 см, занимающая все пространство между правой неувеличенной долей ЩЖ (интимно с ней связана), трахеей, пищеводом медиально и правым сосудисто-нервным пучком — латерально (рис. 5). Вентрально по отношению к правому ВГН на уровне нижней трети правой доли ЩЖ каудальнее нижнего полюса выявлена правая нижняя ОЩЖ размерами 0,6×0,5×0,3 см серо-желтого цвета. Учитывая, что значительно увеличенная правая верхняя ОЩЖ плотно прилежит к правой доле ЩЖ, выполнена правая верхняя парааденомэктомия, правосторонняя гемитиреиодэктомия. Динамика уровня интраоперационного мониторинга иПТГ: до удаления ОЩЖ — 2500 пг/мл; спустя 10 мин после удаления — 65,2 пг/мл. Интраоперационная проба по критерию Miami — положительная [10]. Общий вес удаленного макропрепарата составил 50 г, аденомы правой верхней ОЩЖ — 30 г (рис. 6).

Согласно проведенному гистологическому исследованию, правая верхняя ОЩЖ представлена аденомой из активных главных клеток с единичными скоплениями оксифильных клеток. Железа имела собственную капсулу и участок неизмененной ткани из неактивных главных клеток по периферии (рис. 7). Правая доля ЩЖ представлена картиной узловой гиперплазии. Основная ткань имеет нормофолликулярное строение. Узлы преимущественно нормофолликулярного строения с умеренной пролиферацией тиреоидного эпителия.

В послеоперационном периоде проведена ларингоэктомия — установлена симметричная подвижность голосовых складок. На 1-е сутки после операции уровень иПТГ составил 26,0 пг/мл, уровень альбумин-скорректированного кальция — 1,8 ммоль/л, уровень ионизированного кальция — 0,63 ммоль/л, что сопровождалось клинической картиной гипокальциемии в виде осялгии. Назначены внутривенная инфузия раствора глюконата кальция 100 мг/мл — 30,0 мл 3 раза в день, а также...
таблетки карбоната кальция 8 г в сутки и капсулы альфа-
кальцидола 4 мкг в сутки, что позволило компенсиро-
вать гипокальциемию. Выписана в удовлетворительном
состоянии на 14-е сутки после операции с назначением
tаблетированного карбоната кальция 4 г в сутки, капсулы альфа-
кальцидола по 2000 МЕ в сутки. Проблемы эндокринологии / Problems of Endocrinology
карбоната кальция до 3 г в сутки, капсулы альфакальцидо-
нальфакальцидола 2 мкг в сутки с последующей коррек-
цией дозы эндокринологом по уровню кальция крови. С целью коррекции дефицита витамина D назначен коле-
кальцидерол по 7000 МЕ в сутки в течение 8 нед с после-
дующим переходом на поддерживающую дозу 2000 МЕ в
сутки.

Пациентка осмотрена через 6 мес после оператив-
ного вмешательства: жалоб не предъявляет, принимает
заместительную терапию в объеме таблетированного
карбоната кальция до 3 г в сутки, капсулы альфакальцидо-
lазаметную кровь и малаходию с максимумом возраста (<40 лет), множественное поражение ОЖК, кистозное/атипичное/злокачественное поражение
ОЖК или при наличии оссифицирующей фибромы
челюсти, опухоли почек или матки [16]. В описанном
клиническом наблюдении у пациентки были клиниче-
sкие признаки синдрома НРТ-ЈТ, однако ввиду позднего
dебюта заболевания, отсутствия отягощенного семей-
ного анамнеза, множественного поражения ОЖК и по-
ражения почек и матки молекулярно-генетическое ис-
следование гена CDC73 не проводилось.

Представленный нами клинический случай необходи-
мо также дифференцировать с карциномой ОЖК. Уста-
новлено, что при сочетании тяжелой гиперкальциемии
(уровень ионизированного кальция >1,6 ммоль/л), уров-
ня инПТГ в крови >600 пг/мл и объема образования >6 см³
следует рассматривать опухоль ОЖК подозрительной в
отношении злокачественного новообразования [17].
Согласно данному критерию, описанная нами ситуация действительно имела высокий риск злокачественного
новообразования ОЖК, несмотря на отсутствие призна-
ков местной инвазии и отдаленных метастазов по дан-
ным обследования. В приведенном наблюдении расши-
рение объема операции до удаления правой верхней
ОЖК единым блоком с правой долей ЩЖ выбрано с уче-
том интимного взаимоотношения анатомических струк-
тур и высокого риска злокачественности.

Осложненное течение ПГПТ с развитием тяжелых
костных поражений и фиброзно-костного остеита
является показанием к хирургическому лечению. Уда-
ление аденоомы ОЩЖ является первым этапом лечения
фиброзно-костного остеита, что приводит к снижению
инПТГ, постепенному увеличению минеральной плотно-
сти кости с подавлением фиброзно-костных измене-
ний, расширением физической активности и снижением
риска переломов [18].

Ожидая в послеоперационном периоде выражен-
ной гипокальциемии, с 1-х суток после операции было
назначено внутривенное введение раствора глюконата
кальция с последующим приемом препаратов витами-
на D и кальция, что позволило достаточно быстро ком-
пенсировать это состояние. Послеоперационная гипо-
кальциемия была обусловлена развитием синдрома
«голодных костей», а также длительной тяжелой гипер-
кальциемией и супрессией нормальных ОЩЖ активной
Факторы риска развития данного синдрома являю-
ются: поражение скелета с тяжелым остеопорозом,
В ряде случаев была высокий риск гиперкальциемического криза. Практически перестала самостоятельно передвигаться, на фоне консервативного лечения — пациентка была выписана. При подобном сочетании осложнений следует проводить комплексное консультативное и консервативное лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А., и dr. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра // Проблемы эндокринологии. — 2019. — Т. 65. — №5. — С. 300-310. [Mokrysheva NG, Mirnaya SS, Dobreva EA, et al. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the registry. Problems of Endocrinology. 2019;65(5):300-310. (In Russ.)].
doi: https://doi.org/10.14341/probl101.26

2. Walker MO, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. Nat. Rev. Endocrinol. 2018;14:115-125. doi: https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.104

3. Power C, Kavanagh D, Hill AD, et al. Unusual presentation of a giant mediastinal parathyroid adenoma: report of a case. Surg Today. 2005;35(3):235-237. doi: https://doi.org/10.1007/s10595-004-2902-6

4. Cakmak H, Tokat AO, Karasu S, Özkan M. Giant mediastinal parathyroid adenoma. Tuberk Torakol. 2011;59(3):263-265. doi: https://doi.org/10.5578/ttt.2149

5. Spanheimer PM, Stoltze AJ, Howe JR, et al. Do giant parathyroid adenomas represent a distinct clinical entity? Surgery. 2013; 154(4):714-719. doi: https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.05.013

6. Мокрышева Н.Г. Околощитовидные железы. Первичный гиперпаратиреоз. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2019. — 448 с. [Mokrysheva NG. Okoloshitovidnye zheltsy. pervichnyy giperparatireoz. Moscow: ООО «Medicinsko informacionnoe agentstvo», 2019. 448 p. (In Russ.)].

7. Soundarya N, Sharada P, Prakash N, Pradeep G. Bilateral maxillary brown tumors in a patient with primary hyperparathyroidism: Report of a rare entity and review of the literature. J Oral Maxillofac Pathol. 2011;15(1):56-59. doi: https://doi.org/10.4103/0973-029X.80027

8. Qari FA. Brown tumor of the mandible as first manifestation of atypical hyperparathyroidism: a case report. J Oral Maxillofac Pathol. 2011;15(2):74-77. doi: https://doi.org/10.4103/0973-029X.122009

9. Han L, Zhu XF. Parathyroid adenoma combined with a rib tumor as the primary disease: A case report. World J Clin Cases. 2020;8(19):4681-4687. doi: https://doi.org/10.12998/wjcc.v8i19.4681

10. Irvin GL, Solanczo CC, Carneiro DM. Quick intraoperative parathyroid hormone assay: surgical adjunct to allow limited parathyroidectomy, improve success rate, and predict outcome. World J Surg. 2004;28(12):1287-1292. doi: https://doi.org/10.1007/s00268-004-0708-6

11. Suarez-Cunqueiro MM, Schoen R, Kersten A, Kirsch J, Schmelzeisen R. Brown tumor of the mandible as first manifestation of atypical parathyroid adenoma. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62(8):1024-1028. doi: https://doi.org/10.1016/j.joms.2004.02.011

12. Triantafillidou K, Zouloumis L, Karakinaris G, et al. Brown tumors of the jaws associated with primary or secondary hyperparathyroidism: A clinical study and review of the literature. Am J Otolaryngol. 2006;27:281-286. doi: https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2005.11.004

13. Wittveen JE, van Thiel SJ, Romijn JA. Nandy NA. Therapy of endocrine disease: Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. Eur J Endocrinol. 2013;168(3):45-53. doi: https://doi.org/10.1530/EJE-12-0528

14. Torressan F, Jacobson M. Clinical Features, Treatment, and Surveillance of Hyperparathyroidism-Jaw Tumor Syndrome: An Up-to-Date and Review of the Literature: Int J Endocrinol. 2019;2019:3(1)-8. doi: https://doi.org/10.1155/2019/176130

15. Masi G, Jacobson M, Singsagla A, et al. Characterization of a New CDC73 Missense Mutation that Impairs Parafibromin Expression and Nucleolar Localization. PLoS One. 2014;9(5):e97994. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097994

16. Jacobson M, Camalli B, Palazzo FF, Wrens M. Hereditary hyperparathyroidism — a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). Lancet Endocrinol Arch Surg. 2015;400(8):867-886. doi: https://doi.org/10.1016/s0026-8027(15)31342-7

17. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Мирная С.С. Клинические и лабораторно-инструментальные возможности предоперационной диагностики рака околощитовидных желез // Эндокринная хирургия. — 2017. — Т. 11. — №3. — С. 136-145. [Mokrysheva NG, Kropinova YA, Mirnaya SS. Clinical, laboratory and instrumental methods of pre-surgical diagnosis of the parathyroid glands cancer. Endocrine Surgery. 2017;11(3):136-145. (In Russ.)].

18. VanderWalde LH, Liu H-A, Haigh PJ. Effect of Bone Mineral Density and Parathyroidectomy on Fracture Risk in Primary Hyperparathyroidism. World J Surg. 2009;33(3):406-411. doi: https://doi.org/10.1007/s00268-008-9720-8

19. Jakubauskas M, Beša V, Strupas K. Risk factors of developing the hungry bone syndrome after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. Acta Med Litau. 2018;25(1):45-51. doi: https://doi.org/10.14341/actamedica.v25i1.3703

20. Guillén Martínez AJ, Smilg Nicolás C, Moraleda Deleito J, et al. Risk factors and evolution of calcium and parathyroid hormone levels in hungry bone syndrome after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. Endocrinol Diabetes Nutr. 2020;67(5):310-316. doi: https://doi.org/10.1016/j.endinu.2019.05.01
Информация об авторах [Authors info]
*Берсенев Глеб Александрович, аспирант, врач-хирург [Gleb A. Bersenev]; адрес: 664003, Россия, Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1 [address: 1 ulica Borcov Revolyucii, 664003 Irkutsk, Russia]; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-6887-8325; SPIN-код: 1467-8503; e-mail: glbersenev17@gmail.com
Ильичева Елена Алексеевна, д.м.н., профессор [Elena A. Ilyicheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-2081-8665; SPIN-код: 3624-4643; e-mail: lena_isi@mail.ru
Григорьев Евгений Георгиевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Eugene G. Grigoryev, MD, PhD, Professor]; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5082-7028; SPIN-код: 8969-4112; e-mail: egg@iokb.ru

Цитировать
Ильичева Е.А., Берсенев Г.А., Григорьев Е.Г. Случай поздней диагностики гигантской аденомы околошитовидной железы в сочетании с фибrozно-кистозным остеитом и бурой опухолью верхней челюсти: клиническое наблюдение // Проблемы эндокринологии. — 2021. — Т.67. — №2. — С. 49-56. doi: https://doi.org/10.14341/probl12713

For citation
Ilyicheva EA, Bersenev GA, Griroryev EG The case of late diagnosis of giant parathyroid adenoma in combination with fibrocystic osteitis and brown tumor of the upper jaw: a case report. Problems of Endocrinology. 2021;67(2):49-56. doi: https://doi.org/10.14341/probl12713