



Сложности диагностики первичного гиперпаратиреоза у пациента с эктопированной в средостение аденомой околощитовидной железы и полиоссальной фиброзно-кистозной остеодистрофией

Е.Ю. Пашкова^{1, 2} ✉, А.И. Евсиков², Е.М. Готов², Ю.И. Митченко^{1, 2}, В.Р. Гаджиев¹

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: на клиническом примере продемонстрировать редкий вариант первичного гиперпаратиреоза у пациента с эктопированной в средостение аденомой околощитовидной железы и полиоссальной фиброзно-кистозной остеодистрофией.

Основные положения. Фиброзно-кистозная остеодистрофия — специфичное проявление первичного гиперпаратиреоза, которое в современных условиях относится к казуистически редким. Эктопия паращитовидной железы в средостение также относится к редким вариантам расположения этого органа. У нашего пациента обращает на себя внимание скудная клиническая картина при быстром развитии костных изменений.

Заключение. Многообразие клинических проявлений первичного гиперпаратиреоза, низкая осведомленность и настороженность врачей смежных специальностей в отношении этого заболевания ведут к увеличению времени диагностического поиска, формированию некорректных диагностических и лечебных концепций. Определения уровня кальция плазмы в большинстве случаев достаточно для исключения или подтверждения диагноза первичного гиперпаратиреоза.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, аденома паращитовидной железы, эктопированная аденома паращитовидной железы, фиброзно-кистозный остеоит, бурная опухоль.

Вклад авторов: Пашкова Е.Ю. — написание текста, обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации; Готов Е.М. — наблюдение за пациентом, проведение лечебных мероприятий; Евсиков А.И. — обработка, анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи; Митченко Ю.И. — наблюдение за пациентом, сбор клинического материала и проведение лечебных мероприятий; Гаджиев В.Р. — написание текста и оформление статьи, обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Пашкова Е.Ю., Евсиков А.И., Готов Е.М., Митченко Ю.И., Гаджиев В.Р. Сложности диагностики первичного гиперпаратиреоза у пациента с эктопированной в средостение аденомой околощитовидной железы и полиоссальной фиброзно-кистозной остеодистрофией. Доктор.Ру. 2022; 21(6): 54–58. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-6-54-58



Difficulties in Making a Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism in a Patient with Ectopic Mediastinal Parathyroid Adenoma Ectopic and Osteitis Fibrosa Cystica

E.Yu. Pashkova^{1, 2} ✉, A.I. Evsikov², E.M. Glotov², Yu.I. Mitchenko^{1, 2}, V.R. Gadzhiev¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1 Barrikadnaya Str., build. 1, Moscow, Russian Federation 125993

² Botkin Hospital; 5 2nd Botkinsky Str., Moscow, Russian Federation 5125284

ABSTRACT

Objective of the Paper: To demonstrate a rare variant of primary hyperparathyroidism in a patient with mediastinal ectopic parathyroid adenoma and polyossal fibrocystic osteodystrophy using a clinical example.

Key points. Fibrocystic osteodystrophy is a specific manifestation of primary hyperparathyroidism, which in modern conditions belongs to the casuistically rare. Ectopia of the parathyroid gland into the mediastinum also refers to rare variants of the location of this organ. Our patient's attention is drawn to the poor clinical picture with the rapid development of bone changes.

Conclusion. The variety of clinical manifestations of primary hyperparathyroidism, low awareness and alertness of doctors of related specialties in relation to this disease leads to an increase in the time of diagnostic search, the formation of incorrect diagnostic and therapeutic concepts. Determination of plasma calcium level is sufficient, in most cases, to exclude or confirm the diagnosis of primary hyperparathyroidism.

Keywords: primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, ectopic parathyroid adenoma, osteitis fibrosa cystica, brown tumor.

✉ Пашкова Евгения Юрьевна / Pashkova, E.Yu. — E-mail: parlodel@mail.ru

Contributions: Pashkova, E.Yu. — writing of the article, thematic publications reviewing approval of the manuscript for publication; Glotov, E.M. — patient management, therapeutic interventions; Evisikov, A.I. — data processing, analysis and interpretation, thematic publications reviewing; Mitchenko, Yu.I. — patient management, clinical material collection and therapeutic interventions; Gadzhiev, V.R. — writing and preparation of the article, thematic publications reviewing.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Pashkova E.Yu., Evisikov A.I., Glotov E.M., Mitchenko Yu.I., Gadzhiev V.R. Difficulties in Making a Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism in a Patient with Ectopic Mediastinal Parathyroid Adenoma Ectopic and Osteitis Fibrosa Cystica. Doctor.Ru. 2022; 21(6): 54–58. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-6-54-58

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) на сегодняшний день рассматривается как частое эндокринное заболевание и занимает третье место в структуре эндокринных болезней после СД и заболеваний щитовидной железы [1]. Классические клинические проявления ПГПТ часто наблюдались до 1970-х годов, до внедрения в рутинную клиническую практику определения уровня кальция в крови. Эта несколько забытая сегодня клиницистами яркая клиническая картина включает скелетные, почечные, желудочно-кишечные, неврологические и психиатрические проявления, а также повышенную смертность [2].

Классические поражения скелета при ПГПТ — остеопороз, низкотравматичные переломы и фиброзно-кистозный остеоит. Рентгенологически картина костных поражений представлена субпериостальной резорбцией, гипертрофией надкостницы, деминерализацией костей черепа и образованием кист. Костные потери в периферическом скелете сначала выявляются в концевых отделах трубчатых костей вследствие преобладания здесь губчатой кости. Формирование бурых кист является редким, но специфичным для ПГПТ синдромом и затрагивает различные отделы скелета: бедра, таз, ключицы, ребра, челюсти.

Хотя фиброзно-кистозный остеоит, или коричневая опухоль, — одно из классических проявлений ПГПТ, он становится все более редким благодаря раннему выявлению заболевания. В настоящее время, согласно сообщениям, распространенность фиброзно-кистозного остеоита при ПГПТ составляет менее 2% [3].

Под нашим наблюдением находился пациент с тяжелыми костными проявлениями ПГПТ, обусловленного аденомой, эктопированной в средостение паращитовидной железы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент П., 34 лет, по экстренным показаниям госпитализирован в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ в связи с высокой гиперкальциемией (уровень общего кальция — 3,41 ммоль/л).

Из анамнеза известно, что в мае 2021 г. пациент обратил внимание на наличие припухлости нижней челюсти справа, а связи с чем обратился за медицинской помощью к онкологу. В рамках дообследования проведена рентгенография, по результатам которой выявлено разрушение кортикального слоя основания нижней челюсти справа. В ходе УЗИ в правой подчелюстной области найдено округлое образование основания нижнечелюстной кости размером 25 × 16 × 20 мм с четкими контурами, неоднородной структурой, гиперэхогенными структурами и перегородками, деформирующее контур кости. Определялись также увеличенные подчелюстные лимфоузлы. По результатам КТ челюсти (рис. 1), данное образование расценено как очаг фиброзной дисплазии.

С целью выполнения гистологического исследования для определения дальнейшей тактики лечения пациент направлен в ГБУЗ «Челюстно-лицевой госпиталь для ветеранов войн ДЗМ», где 13.08.2021 г. проведены КТ лицево-

го отдела черепа и инцизионная биопсия новообразования, которое, по заключению гистологического исследования, расценено как амелобластома, а в лимфатическом узле имелись признаки гиперплазии с реактивным синусовым гистиоцитозом. Чтобы исключить лимфопролиферативное заболевание, стекла гистопрепаратов отправили на пересмотр.

При пересмотре стекол с проведением иммуногистохимического исследования 27.01.2022 г. в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ рисунок распределения В- и Т-клеток соответствовал неизмененному лимфатическому узлу, а индекс Ki-67 в герминативных центрах с нормальным распределением пролиферативного клеточного пула без нарушения поляризации и в межфолликулярных пространствах был < 5%, на основании чего наличие лимфомы или лимфо-пролиферативного заболевания исключено.

В рамках подготовки к оперативному вмешательству по поводу амелобластомы нижней челюсти 21.06.2022 г. произвели КТ органов грудной клетки (ОГК) без контрастного усиления. В костях скелета определялись очаги литического и смешанного характера со вздутием кости и, частично, с разрушением кортикального слоя размерами до 34 × 16 мм в рукоятке грудины, 30 × 15 мм в левой лопатке, 28 × 14 мм в переднем отрезке 3 ребра справа, 29 × 22 мм в 6 ребре справа с формированием мягкотканного компонента (рис. 2).

Помимо этого, в переднем средостении найдено округлое образование размером 30 × 15 мм, что расценено как увеличение внутригрудного лимфатического узла (рис. 3).

В обеих почках обнаружались конкременты размерами справа до 5 × 3 мм, слева до 5 × 4 мм.

Для исключения миеломной болезни пациент направлен в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, где 13.07.2022 г. проведена трепанобиопсия из крыла левой подвздошной кости.

Рис. 1. Компьютерная томограмма и 3D-реконструкция лицевого отдела черепа, красным цветом обведен очаг остеолитизиса.

Здесь и далее в статье иллюстрации авторов

Fig. 1. CT scan and 3D reconstruction of facial skull; the osteolysis area is circled with red. All photos in the paper courtesy of the authors

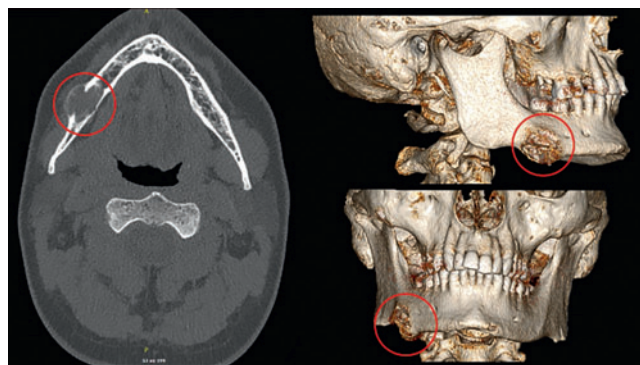


Рис. 2. Компьютерная томограмма органов грудной клетки, красным цветом обведены очаги остеолизиса

Fig. 2. Chest CT scan; osteolysis areas are circled with red

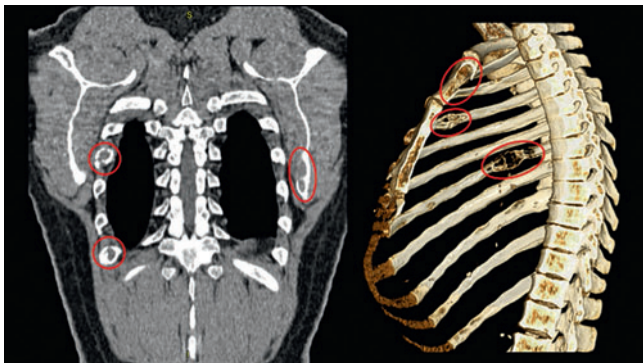
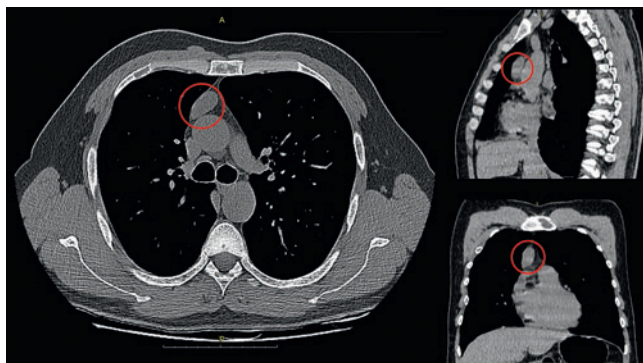


Рис. 3. Компьютерная томограмма органов грудной клетки, красным цветом обведено образование средостения

Fig. 3. Chest CT scan; a mediastinal mass is circled with red



По заключению от 30.07.2022 г. в полученном материале признаки опухолевого процесса отсутствовали.

Пациент 14.07.2022 г. проконсультировался у онколога в ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 ДЗМ», по его заключению, имеющаяся рентгенологическая картина может наблюдаться как при метастатическом поражении из невыявленного первичного очага, так и при заболевании паращитовидных желез или, в редких случаях, при полиоссальной форме фиброзной дисплазии.

Для уточнения диагноза в рамках дообследования 20.07.2022 г. проведена КТ ОГК, органов брюшной полости и малого таза с контрастированием (рис. 4–6), при которой, помимо множественного очагового поражения плоских и трубчатых костей и конкрементов почек, выявлено образование переднего средостения размером 31 × 16 × 34 мм овоидной формы, с четким неровным контуром и признаками неомогенного накопления контрастного препарата.

Больному 22.07.2022 г. сделали УЗИ щитовидной и паращитовидных желез и обнаружили незначительную гиперплазию левой нижней паращитовидной железы.

Кроме того, проведены лабораторные и инструментальные исследования. Уровень общего кальция от 20.07.2022 г. — 3,41 ммоль/л, альбумина — 48 г/л, кальция, скорректированного на альбумин, — 3,25 ммоль/л; концентрация паратгормона (ПТГ) от 11.07.2022 г. — 880 пг/мл.

В связи с высокой гиперкальциемией, обусловленной ПГПТ, 22.07.2022 г. пациента с приема гематолога бригада

скорой помощи в экстренном порядке госпитализировала в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ.

С учетом наличия гиперплазии левой нижней паращитовидной железы и образования переднего средостения

Рис. 4. Компьютерная томограмма органов грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза с контрастированием, красным цветом обведено образование средостения

Fig. 4. CT scan of chest, abdominal cavity organs and pelvic organs; a mediastinal mass is circled with red

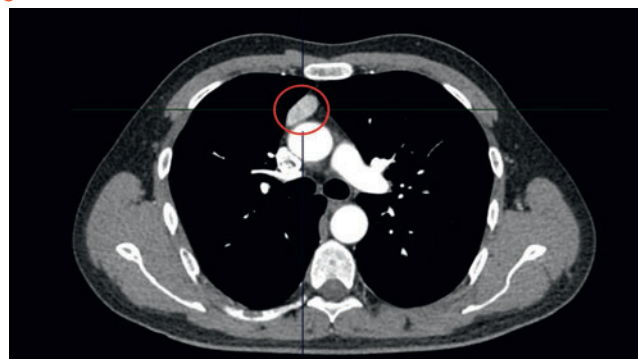


Рис. 5. 3D-реконструкция органов грудной клетки, красным цветом обведено образование средостения

Fig. 5. 3D chest reconstruction; a mediastinal mass is circled with red

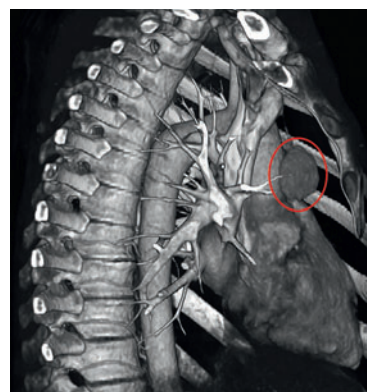
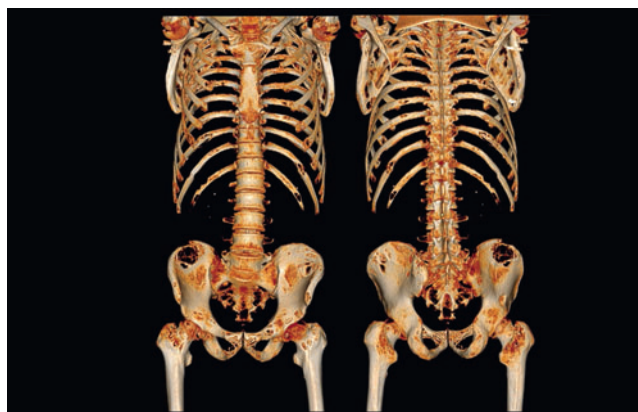


Рис. 6. 3D-реконструкция скелета, отчетливо видны очаги остеолизиса

Fig. 6. 3D skeleton reconstruction; osteolysis areas can be seen clearly



25.07.2022 г. произведена сцинтиграфия с ^{99m}Tc -технетрилом и однофотонной эмиссионной КТ. В правых отделах нижнего средостения определялся очаг патологического накопления радиофармпрепарата округлой формы, размером 40×30 мм. Других участков патологического накопления радиофармпрепарата в области шеи и средостения не было (рис. 7). Данные сцинтиграфические признаки свидетельствуют об аденоме, эктопированной в нижнее средостение паращитовидной железы.

С целью коррекции гиперкальциемии в рамках госпитализации проводился форсированный диурез. На фоне консервативной терапии 25.07.2022 г. отмечена незначительная положительная динамика в виде снижения уровня общего кальция крови до $3,13$ ммоль/л, альбумина — до $44,8$ г/л, кальция, скорректированного на альбумин, — до $3,03$ ммоль/л, а также повышение уровня ПТГ до 1870 пг/мл, в связи с чем к терапии добавлен цинакальцет. Динамика содержания кальция и ПТГ представлена в таблицах 1 и 2.

Больного 01.08.2022 г. перевели в торакальное хирургическое отделение ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, где 02.08.2022 г. в плановом порядке торакоскопически удалили образование средостения (рис. 8–10).

Уровень ПТГ перед оперативным вмешательством — $867,7$ пг/мл, через 20 минут после — $64,6$ пг/мл.

В послеоперационном периоде концентрация ПТГ оставалась в пределах референсных значений. Отмечено снижение

Рис. 7. Однофотонная эмиссионная компьютерная томограмма паращитовидных желез
Fig. 7. Single-photon emissive CT scan of parathyroid glands

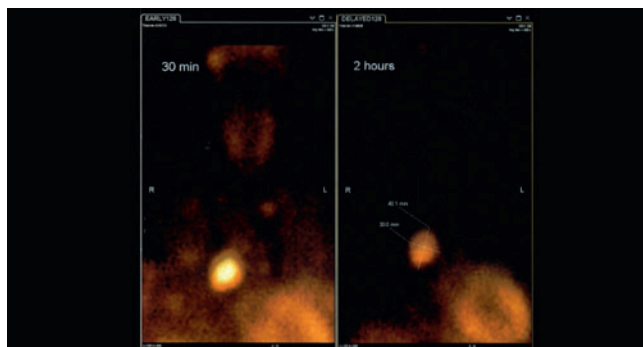


Таблица 1 / Table 1

Результаты биохимического анализа крови (2022 г.)

Blood biochemistry results (2022)

Показатель	20.07	22.07	23.07	24.07	25.07	04.08	05.08	08.08
Кальций плазмы, ммоль/л	3,41	3,37	3,08	3,13	3,13	2,18	2,13	2,07
Альбумин плазмы, г/л	48,0	49,4	41,4	42,3	44,8	37,0	37,0	37,0
Кальций плазмы, скорректированный по альбумину, ммоль/л	3,25	3,18	3,05	3,08	3,03	2,24	2,19	2,13

Динамика уровня паратгормона, пг/мл Parathyroid hormone level, pg/mL

Дата анализа (2022 г.)	Уровень паратгормона
11.07	880,0
25.07	1870,0
02.08, перед операцией	867,7
02.08, через 20 минут после операции	64,6
03.08	19,2
04.08	27,3
05.08	41,5
08.08	96,0

Рис. 8. Интраоперационная фотография опухоли
Fig. 8. Intraoperative image of the tumour

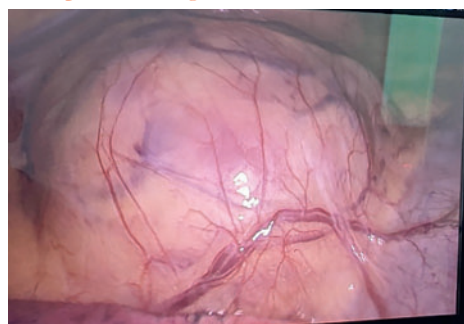


Рис. 9. Интраоперационная фотография ложа опухоли в средостении после ее удаления
Fig. 9. Intraoperative image of the mediastinal tumour bed after oncotomy

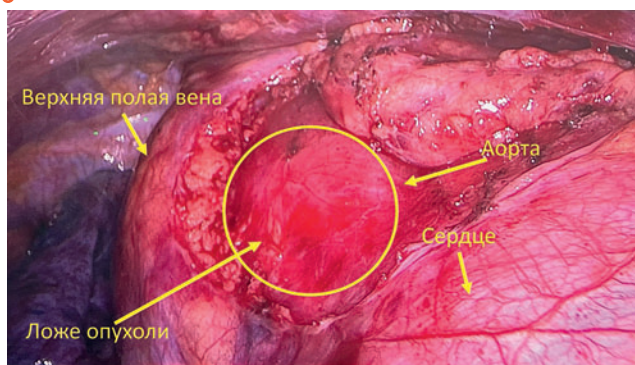
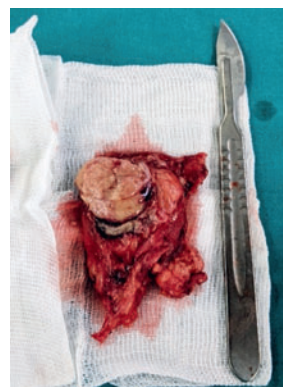


Рис. 10. Макропрепарат опухоли
Fig. 10. Tumour gross specimen



уровня кальция, обусловленное феноменом «голодных костей», в целях коррекции которого назначена терапия препаратами кальция в сочетании с альфакальцидолом.

ОБСУЖДЕНИЕ

ПГПТ — это распространенное эндокринное заболевание, которое характеризуется гиперкальциемией и повышенным уровнем ПТГ. ПГПТ возникает в результате чрезмерной секреции ПТГ одной или несколькими паращитовидными железами. В 80% случаев заболевание вызвано одиночной аденомой, тогда как гиперплазия четырех желез встречается в 10–15%, множественные аденомы — в 5%, рак паращитовидной железы — в < 1% случаев. Показатели заболеваемости ПГПТ варьируют от ~0,4 до 82 на 100 000 [2].

Данный случай представляет особый клинический интерес, поскольку у молодого пациента при крайне высоких показателях кальция и ПТГ из всего многообразия клинических проявлений ПГПТ выявлена только фиброзно-кистозная остеодистрофия. При дополнительном обследовании обнаружена мочекаменная болезнь с небольшими конкрементами в обеих почках, которые клинически никак себя не проявляли.

Обращает на себя внимание и очень быстрое развитие грубых костных изменений — в течение 2 лет. Из анамнеза известно, что в июне 2020 г. после полученной травмы (избит) пациенту проводилась рентгенография костей таза, плечевых, локтевых и коленных суставов и КТ головного мозга и ОГК, и никаких костно-деструктивных и патологических изменений не было. Вероятно, такое быстрое формирование изменений костной ткани обусловлено крайне высокой продукцией ПТГ эктопированной паращитовидной железой.

Еще одной интересной особенностью данного клинического случая является атипичное расположение аденомы паращитовидной железы. Большинство аденом паращитовидной железы прилежат к нижним полюсам долей щитовидной железы. Редко встречаются эктопические аденомы, чаще всего в средостении, щитовидной железе и тимусе. Эктопия паращитовидной железы в средостение относится к ред-

ким вариантам расположения этого органа. Сцинтиграфия ^{99m}Tc -sestamibi является наиболее эффективным методом визуализации для выявления эктопической аденомы паращитовидной железы [4].

У пациента при УЗИ щитовидной железы визуализировалась увеличенная до 15 мм паращитовидная железа, однако высокий уровень ПТГ заставил думать о другом источнике его продукции, что и было подтверждено данными сцинтиграфии.

Несмотря на высокую распространенность ПГПТ, диагностика заболевания на ранних этапах представляет определенные сложности, поскольку клинические проявления сильно различаются у разных пациентов. В некоторых случаях на первый план выходят висцеральные нарушения в виде эрозивно-язвенного поражения ЖКТ и мочекаменной болезни, в других — костные проявления, представленные чаще остеопорозом, могут быть неспецифические жалобы на слабость, тошноту, мышечные боли.

Определение уровня общего кальция в крови не входит в общепринятый набор анализов при проведении скринингового биохимического анализа крови, поэтому на ранних этапах заболевание сложно выявить. Наиболее часто ПГПТ начинают предполагать при выявлении остеопороза или конкрементов в почках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай заставляет задуматься о невысокой настороженности врачей смежных специальностей в отношении первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). Потребовалось 3 месяца, чтобы поставить диагноз, пациенту был проведен ряд инвазивных манипуляций и запланирована операция, необходимости в которой не было. Из-за многообразия клинической картины ПГПТ пациент может на первом этапе обследования попасть к урологу, травматологу, онкологу, гастроэнтерологу, гематологу, и этим специалистом стоит включать в дифференциально-диагностический ряд ПГПТ, тем более что определения уровня общего кальция в крови, как правило, достаточно для исключения диагноза.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А., Маганева И.С. и др. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра. *Проблемы эндокринологии*. 2019; 65(5): 300–10. [Mokrysheva N.G., Mirnaya S.S., Dobrova E.A., Maganava I.S. et al. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the registry. *Problems of Endocrinology*. 2019; 65(5): 300–10. (in Russian)]. DOI: 10.14341/probl10126
2. Walker M.D., Silverberg S.J. Primary hyperparathyroidism. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018; 14(2): 115–25. DOI: 10.1038/NREND0.2017.104

3. Vanitcharoenkul E., Singsampun N., Unnanuntana A., Sirinvaravong S. Osteitis Fibrosa Cystica and pathological fractures—the classic but neglected skeletal manifestation of primary hyperparathyroidism: a case report. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2021; 22(1): 443. DOI: 10.1186/S12891-021-04326-1
4. Ayyildiz V., Ay M., Ogul H. Ectopic mediastinal parathyroid adenoma. *Br. J. Hosp. Med. (Lond)*. 2020; 81(3): 1. DOI: 10.12968/HMED.2020.0038

Поступила / Received: 16.08.2022

Принята к публикации / Accepted: 21.09.2022

Об авторах / About the authors

Пашкова Евгения Юрьевна / Pashkova, E.Yu. — к. м. н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующая отделением эндокринологии ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 4948-8315. <https://orcid.org/0000-0003-1949-914X>. E-mail: parlodel@mail.ru

Евсиков Андрей Иванович / Evsikov, A.I. — врач-онколог отделения общей онкологии № 71 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 2408-5054. E-mail: evsikovbotkingkb@yandex.ru

Глотов Егор Максимович / Glotov, E.M. — к. м. н., заведующий онкологическим отделением № 65, торакальным хирургическим отделением № 39 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 9675-8367. <https://orcid.org/0000-0002-6900-4881>. E-mail: glotovem.botkina13@yandex.ru

Митченко Юлия Ивановна / Mitchenko, Yu.I. — аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач отделения эндокринологии ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. <https://orcid.org/0000-0003-4806-3935>. E-mail: yulyasha2647@gmail.com

Гаджиев Вугар Рамазанович / Gadzhiev, V.R. — врач-ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. <https://orcid.org/0000-0002-8804-0036>. E-mail: gadzhiev96@yandex.ru