

TERTIARY HYPERPARATHYROIDISM

A. Larin
A. Shegolev
Yu. Cheshuina
O. Kogut
A. Potemkin

Summary. The article examines tertiary hyperparathyroidism (THPT) as an endocrine disorder arising from prolonged secondary hyperparathyroidism, characterized by autonomous secretion of parathyroid hormone. The pathogenesis, clinical manifestations, and consequences of the disease, such as worsening bone tissue condition and high cardiovascular morbidity, are described. Three clinical cases of patients with THPT undergoing treatment are presented, and the surgical interventions and their outcomes are analyzed. Key aspects of treatment, including perioperative management and prediction of complications, are highlighted.

Keywords: hyperparathyroidism, secondary hyperparathyroidism, tertiary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, surgical treatment of hyperparathyroidism, chronic renal failure, chronic kidney disease.

Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов и Ассоциации эндокринных хирургов определяют третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ) как эндокринное заболевание, развивающееся в результате длительно текущего вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) и характеризующееся автономной секрецией паратгормона (ПТГ) вследствие персистирующей гиперфункции одной или нескольких околощитовидных желез (ОЩЖ), несмотря на устранение причин его развития.

ТРЕТИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ

Ларин Александр Александрович

Кандидат медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;
Руководитель, центр Эндокринологии
ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России
alexandr_larin@mail.ru

Щеголев Александр Андреевич

Доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;
Руководитель, университетская клиника на базе ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ г. Москвы
ashegolev57@mail.ru

Чешуина Юлия Владимировна

Врач-хирург хирургического отделения,
ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России
cheshuika94@mail.ru

Когут Оксана Богдановна

Кандидат медицинских наук, доцент, врач-хирург
отделения эндокринной хирургии, ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России ГБУЗ г. Москвы ГКБ
им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ г. Москвы
obkogut@mail.ru

Потемкин Анатолий Викторович

Кандидат медицинских наук, доцент,
заместитель главного врача по лечебной работе
ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России
potemkin_av@kb85.ru

Аннотация. В статье рассматривается третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ) как эндокринное заболевание, возникающее вследствие длительного вторичного гиперпаратиреоза и характеризующееся автономной секрецией паратгормона. Описаны патогенез, клинические проявления и последствия заболевания, такие как ухудшение состояния костной ткани и высокая сердечно-сосудистая заболеваемость. Представлены три клинических случая лечения пациентов с ТГПТ, проанализированы хирургические вмешательства и их результаты. Выделены ключевые моменты лечения, включая периоперационное ведение и прогнозирование развития осложнений.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, вторичный гиперпаратиреоз, третичный гиперпаратиреоз, паратгормон, хирургическое лечение гиперпаратиреоза, хроническая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек.

Развитие ТГПТ обусловлено тем, что длительная стимуляция околощитовидных желез приводит к тому, что обратимый гиперпластический процесс в ОЩЖ переходит в необратимый аденоматозный, причем высокая продукция ПТГ будет сохраняться у больного с исходным вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) даже после успешной трансплантации почки, несмотря на адекватную функцию трансплантата. В таких случаях, несмотря на нормализацию уровня креатинина и мочевины крови, нормализации показателей кальций-фосфорного обмена.

на не происходит в следствие чего у больных сохраняется и прогрессирует потеря костной массы, сохраняются клинические проявления гиперпаратиреоза, такие как боли в костях и суставах, опасность низкоэнергетических переломов, кожный зуд, причем высокий уровень ПТГ сам по себе оказывает выраженное токсическое воздействие на все системы органов [1, с. 74; 2, с. 50; 3, с. 27].

Доказано, что ТГПТ обуславливает низкую выживаемостью почечного трансплантата, является причиной более высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [4; 5, с. 352; 6, с. 480].

По данным разных авторов, резистентность ОЩЖ к тормозной обратной связи после трансплантации почки сохраняется у 5–30 % больных [4; 6, с. 485]. При этом учитывая, что большинству пациентов, стоящих в листе ожидания на трансплантацию почки при наличии показаний, выполняется тотальная паратиреоидэктомия по поводу ВГПТ и трансплантация почки уже производится при низком уровне ПТГ, а также сравнительно небольшое количество трансплантаций почек, выполняемых в РФ количество пациентов с ТГПТ относительно невелико. По нашим данным, соотношение между хирургическими вмешательствами по поводу ВГПТ на фоне ХБП и ТГПТ составляет 75 к 1. Тем не менее для больных с ТГПТ единственный выход — это хирургическое лечение [4; 5, с. 353].

Одним из серьезных осложнений после хирургического лечения гиперпаратиреоза, помимо возможных общехирургических осложнений и повреждения возвратных нервов, является возможность развития в послеоперационном периоде острого почечного повреждения (ОПП). Данное осложнение характерно для больных с ПГПТ больных, однако особенную актуальность данное осложнение принимает у больных с ТГПТ, с единственной, иногда не совсем идеально функционирующей, трансплантированной почкой. Патогенез острого почечного повреждения многофакторный, причем вероятность развития острого почечного поражения после паратиреоидэктомии по-разному оценивается в немногочисленных исследованиях и составляет от 3 % до 36,6 % посвященных данной теме [7, с. 374; 8, с. 500; 9, с. 139]. Факторами, увеличивающими вероятность развития ОПП являются: возраст пациента, индекс массы тела, анемия, артериальная гипертензия, высокий предоперационный уровень ПТГ. Поэтому важным аспектом периоперационного ведения данной категории пациентов является с одной стороны прогноз развития ОПП, а с другой контроль диуреза, уровня мочевины и креатинина крови в раннем послеоперационном периоде [7, с. 381; 8, с. 502].

Приводим описание трех клинических случаев больных с ТГПТ.

Клинический случай 1.

Больной С., 49 лет, 19.07.2023 госпитализирован в плановом порядке в КБ № 85 ФМБА. При госпитализации отмечает жалобы на боли в костях и суставах, общую слабость. Из анамнеза: с подросткового возраста страдает пиелонефритом, в 2004 г., выполнена левосторонняя нефрэктомия с данного времени находился на программном гемодиализе. В 2006 году выполнена тотальная ПТЭ и тиреоидэктомия в связи с ВГПТ и двусторонним многоузловым эутиреоидным зобом; после операции отмечено снижение уровня ПТГ до 30 пг/мл, причем данный уровень оставался стабильным на протяжении последующих лет. В 2017 году выполнена аллотрансплантация почки, с 2022 отмечается повышение уровня ПТГ до 200 пг/мл, повышение уровня общего кальция крови до 2,76 ммоль/л.

На момент госпитализации состояние удовлетворительное, температура тела 36,7 С. ЧСС: 74 в минуту. АД: 120/75 мм.рт.ст. Рост 173 см. ИМТ 33,4 кг/м². При осмотре область шеи визуально не изменена. В области яремной вырезки послеоперационный рубец, без особенностей. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Данные лабораторных исследований: ПТГ 167 пг/мл, Кальций крови общий 2,79 ммоль/л, альбумин крови 42,7 г/л, кальций скорректированный 2,74 ммоль/л, фосфор 0,85 ммоль/л, креатинин крови 128,99 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 256,16 ед/л, витамин Д 20,06 нг/мл. Данные инструментальных исследований: ОФЭКТ-КТ околощитовидных желез: слева на уровне 6 и 7 шейных позвонков, определяется гиподенсное образование размерами 22x13x21мм интенсивно накапливающее радиофармпрепарат. МСКТ шеи: в области в области типичного расположения левой доли щитовидной железы определяется образование размерами 27x23x17мм. Диагноз: ХБП 5 стадии, третиный гиперпаратиреоз.

Больной в плановом порядке оперирован 19.07.2023. В ходе операции подкожно-жировая клетчатка с *m. plathysma*, собственная фасция шеи рассечена от рубцовых тканей. Короткие мышцы шеи выделены из рубцовых тканей и пересечены. Позади сосудисто-нервного пучка на III уровне обнаружена измененная багрово-красного цвета околощитовидная железа размерами 25x20x16 мм. Выполнена паратиреоидэктомия. Результат гистологического исследования: ткань околощитовидной железы, представленные мономорфными главными светлыми клетками, формирующими трабекулярные структуры без атипии, местами с формированием тонкостенных фиброзных прослоек — аденома околощитовидной железы.

Биохимические показатели от 20.07.2023: Мочевина: 6,42 ммоль/л, креатинин: 121 мкмоль/л, кальций крови общий 2,65 ммоль/л, альбумин крови 42,4 г/л, каль-

года уровень ПТГ от 12,8 до 19,1 пг/мл, креатинин крови от 99–109 мкмоль/л, мочевины 8,1–8,7 мкмоль/л. Отмечается улучшение походки. Пациентка работает, путешествует и ведет активный образ жизни.

Обсуждение: Данный клинический случай интересен множественной сочетанной патологии о объеме высокотехнологичной медицинской помощи, оказанной больной. Выполненная тотальная паратиреоидэктомия привела к незначительному ухудшению функции почечного трансплантата, однако это не оказало критичного влияния на качество жизни и течения заболевания в целом. Последующее динамическое наблюдение подтверждает правильность выбранной лечебной тактики.

Клинический случай 3

Больная К., 1955 г. р., направлена на консультацию из отделения трансплантации почки городской клинической больницы № 7 г. Москвы в городскую клиническую больницу № 36 г. Москвы в октябре 2008 г.

Из анамнеза: Длительное время страдает хроническим гломерулонефритом. В 2003 г. диагностирована, ХБП 5 стадии, терминальная стадия ХПН, с 2003 г. проводилось ЗПТ посредством перитонеального диализа. В 2006 г. в связи с развитием диализного перитонита переведена на программный гемодиализ. В связи с тяжелым течением ВГПТ, направлена на консультацию к эндокринному хирургу.

Жалобы на момент осмотра: боли в костях и суставах, кожный зуд

Данные лабораторных показателей (16.10.2008): ПТГ крови: 1336 пг/мл, Са крови общий: 2.80 ммоль/л., Фосфор крови: 1.36 ммоль/л., Са х Р 3.8 ммоль²/л².

Данные функциональной диагностики:

УЗИ передней поверхности шеи:

В проекции щитовидной железы, справа и слева от трахеи, визуализированы 2 ОЩЖ размерами 14 и 16 мм.

Сцинтиграфия шеи и средостения (22.09.2008): визуализирована правая верхняя ОЩЖ у верхнего полюса правой доли ЩЖ.

При компьютерной томографии: ОЩЖ не визуализированы.

Оперирована в плановом порядке 22.10.2008

Показаниями к операции явились: Уровень ПТГ > 800 пг/мл на протяжении более 6 мес., неэффектив-

ность консервативного лечения, а так же выраженные клинические проявления ВГПТ.

Метод обезболивания: эндотрахеальный наркоз. Объем операции: тотальная паратиреоидэктомия с ауто-трансплантацией фрагмента ОЩЖ в правое предплечье. В ходе операции было удалено 4 ОЩЖ, расположенные на шее, размерами от 1,2 до 3 см. массой от 0,95 до 2,65 г, общая масса удаленных желез составила 5,95 г. Гистологическое исследование удаленных ОЩЖ: нодулярная гиперплазия.

Уровень ПТГ крови 24.10.2008 — 11,7 пг/мл.

Через несколько часов после операции пациентка отметила купирование кожного зуда; боли в костях и суставах, значительно уменьшились на 3 стуки послеоперационного периода. Дальнейшая динамика уровня ПТГ крови:

Декабрь 2009 г: 184 пг/мл, Декабрь 2010 г: 436 пг/мл

В феврале 2011 г. пациентке выполнена аллотрансплантация трупной почки.

В феврале 2012 г, аллотрансплантат почки функционирует нормально. При этом отмечен уровень ПТГ крови 606 пг/мл на руке с ауто-трансплантатом (правая рука) и 29,8 пг/мл на левой руке.

Данные лабораторных исследований: Гемоглобин: 123 г/л, Лейкоциты: $4,2 \times 10^9$ /л, Тромбоциты — 257×10^9 /л. Биохимия крови: Креатинин: 0,29 мкмоль/л, мочевины: 13,8 ммоль/л, Са: 2,45 ммоль/л, ЩФ: 510 Ед/л, Р: 1,17 ммоль/л. ПТГ — 606 пг/мл (норма 6,7–53,3 пг/мл). Правая рука — 525 пг/мл, левая рука — 29,8 пг/мл.

Данные инструментальных исследований:

УЗИ передней поверхности шеи: сонографическая картина фокальных изменений щитовидной железы, образования подозрительные на околощитовидные железы не визуализируются.

УЗИ зоны ауто-трансплантации ОЩЖ: нечетко определяется фрагмент железистой ткани.

Учитывая более чем 20 кратное повышение уровня ПТГ на стороне с ауто-трансплантатом, было решено произвести удаление ауто-трансплантата.

Оперирована в плановом порядке 18.04.2012

Обезболивание: местная анестезия — раствор Новокаина 0,25 % — 30,0

Произведен проекционный разрез и удален ауто-трансплантат ОЩЖ размерами около 10 мм (рисунок 1).



Рис.1. Этапы хирургического вмешательства. Удаление аутотрансплантата околощитовидной железы с правого предплечья

Гистологическое заключение: гиперплазия паратиреоидной ткани с участками аденоматозного строения.

Течение послеоперационного периода без осложнений. ПТГ 20.04.2012 — 14,4 пг/мл.

Обсуждение:

Таким образом, у пациентки К. на шестой год заместительной почечной терапии явления ВГПТ не поддаются консервативному лечению, что потребовало выполнения хирургического вмешательства в объеме тотальной паратиреоидэктомии с аутотрансплантацией околощитовидной железы. В результате операции был достигнут хороший биохимический и клинический результат. Выполненная аутотрансплантация ОЩЖ позволила избежать явлений гипопаратиреоза. Однако ожи-

даемого снижения функции аутотрансплантата ОЩЖ после трансплантации почки не произошло, что говорит об развившихся аденоматозных изменениях в аутотрансплантате, формировании ТГПТ, что потребовало в дальнейшем удаления аутотрансплантата.

Заключение

Приведенные клинические случаи наглядно демонстрируют возможные варианты развития и течения ТГПТ. Во всех случаях было выполнено хирургическое лечение. Хотя каждый случай уникален, все они подчеркивают роль хирургического лечения в улучшении клинического и лабораторного статуса пациента. Хирургическое вмешательство остается золотым стандартом в лечении третичного гиперпаратиреоза, позволяя восстановить гомеостаз кальция и улучшить качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батюшин М.М., Галушкин А.А., Литвинов А.С., Садовнича Н.А., Цветков Д.С., Руденко Л.И. Особенности течения хронической почечной недостаточности, осложненной вторичным гиперпаратиреозом. / Медицинский вестник Юга России. — 2012. — № 1. — С. — 74–76.
2. Богомолов Н.И., Пахольчук П.П., Прохоров Н.Б. Клиника и результаты лечения больных с вторичным гиперпаратиреозом. / Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2014. — Т. 173. — № 6. С.50–51.
3. Егшатын Л.В. Эффективность терапевтического и хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. / Международный эндокринологический журнал. — 2012. — № 3(43). — С.25–34.
4. Namki Hong, Juhan Lee, Hyung Woo Kim, Jong Ju Jeong, Kyu Ha Huh. Machine Learning–Derived Integer-Based Score and Prediction of Tertiary Hyperparathyroidism among Kidney Transplant Recipients / Clin J Am Soc Nephrol v.17(7); 2022 Jul PMC9269627
5. Pihlström H, Dahle DO, Mjølten G, Pilz S, März W, Abedini S, Holme I, Fellström B, Jardine AG, Holdaas H: Increased risk of all-cause mortality and renal graft loss in stable renal transplant recipients with hyperparathyroidism. Transplantation 99: 351–359, 2015
6. Bleskestad IH, Bergrem H, Leivestad T, Hartmann A, Gøransson LG: Parathyroid hormone and clinical outcome in kidney transplant patients with optimal transplant function. Clin Transplant 28: 479–486, 2014.
7. Паршина Е.В., Зулькарнаев А.Б., Михайлова С.С., Кислый П.Н., Черников Р.А. Многофакторный анализ причин острого почечного повреждения после паратиреоидэктомии по поводу первичного гиперпаратиреоза. Нефрология и диализ. 2020. 22(3):372–382. doi: 10.28996/2618-9801-2020-3-372-382
8. Паршина Е.В., Зулькарнаев А.Б., Михайлова С.С., Кислый П.Н., Черников Р.А. Острое почечное повреждение после паратиреоидэктомии по поводу первичного гиперпаратиреоза: распространённость и факторы риска. Нефрология и диализ. 2020. 22(4):496–505. doi: 10.28996/2618-9801-2020-4-496-505]
9. Egan RJ, Dewi F, Arkell R, Ansell J, Zouwail S, Scott-Coombes D, Stechman M. Does elective parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism affect renal function? A prospective cohort study. Int J Surg. 2016 Mar;27:138–141. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.01.072. Epub 2016 Jan 23. PMID: 26808322.

© Ларин Александр Александрович (alexandr_larin@mail.ru); Щеголев Александр Андреевич (ashegolev57@mail.ru);
 Чешуина Юлия Владимировна (cheshuika94@mail.ru); Когут Оксана Богдановна (obkogut@mail.ru);
 Потемкин Анатолий Викторович (potemkin_av@kb85.ru)
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»