

© Е.В.Полухина, Н.В.Москаленко, Е.С.Канин, В.И.Павлов, В.П.Янчук, 2013
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-06:616.71-003.84

Е.В. Полухина¹, Н.В. Москаленко², Е.С. Канин³, В.И. Павлов⁴, В.П. Янчук¹

СЛУЧАЙ ВЫРАЖЕННОЙ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ ПЕРИАРТИКУЛЯРНЫХ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТА НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

E.V. Polukhina, N.V. Moskalenko, E.S. Kanin, V.I. Pavlov, V.P. Yanchuk

A CASE OF SEVERE METASTATIC CALCIFICATION OF PERIARTICULAR TISSUES IN A PATIENT ON CHRONIC HEMODIALYSIS

¹Кафедра лучевой и функциональной диагностики Института повышения квалификации специалистов здравоохранения, ²отделение хронического гемодиализа Краевой клинической больницы №1 им. профессора С.И. Сергеева, ³отделение патологической анатомии Краевой клинической больницы №1 им. профессора С.И. Сергеева, ⁴отделение лучевой диагностики клинко-диагностического центра, г. Хабаровск, Россия

РЕФЕРАТ

Внескелетная кальцификация является частым и серьезным осложнением у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии. Уремический опухолевый кальциноз представляет собой массивные кальциевые отложения, чаще локализующиеся вокруг крупных суставов. Мы представляем клинические, рентгенологические, томографические и ультразвуковые находки, а также описание результатов морфологического исследования у пациента на хроническом гемодиализе с выраженной метастатической кальцификацией периапартулярных тканей вследствие гиперфосфатемии и повышенного кальциево-фосфорного произведения.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, кальцификация, уремический опухолевый кальциноз.

ABSTRACT

Extraskelatal calcification is frequent and severe complication in chronic hemodialysis patients. Uremic tumoral calcinosis is the massive calcium deposits in periarticular tissues, usually around large joints. We report the clinical, roentgenographic, tomographic and ultrasound imaging findings and describe pathology results in a case of severe metastatic calcification of periarticular tissues in a patient on chronic hemodialysis due to hyperphosphataemia and increased calcium-phosphorus product.

Key words: chronic renal insufficiency, hemodialysis, calcification, uremic tumoral calcinosis.

Первые признаки нарушения кальциево-фосфорного обмена появляются уже на ранних стадиях хронической болезни почек (ХБП) и достигают максимальной выраженности на этапе заместительной почечной терапии (ЗПТ) [1]. Метастатическая внескелетная кальцификация в виде отложений фосфата и гидроксиапатита кальция в мягких тканях, внутренних органах, стенках сосудов и сердечных клапанах является частым и серьезным осложнением у пациентов с ХБП 5 ст., находящихся на заместительной почечной терапии [2, 3]. Уремический опухолевый кальциноз является редким вариантом эктопической кальцификации, проявляющейся наличием хорошо отграниченных кальциевых отложений во-

круг крупных суставов, имитирующих опухолевый процесс. Распространенность данного осложнения среди пациентов, находящихся на ЗПТ, по данным разных авторов, составляет 0,5–3,0% [4, 5]. По мнению большинства исследователей, ведущую роль в патогенезе играют гиперфосфатемия с увеличением кальциево-фосфорного произведения, локальная травма и вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) [4, 6, 7]. Однако имеются примеры развития опухолевого кальциноза у пациентов, не имеющих признаков гиперфункции паращитовидных желез [5, 8]. В некоторых работах описаны случаи прогрессирования кальциноза после проведенной паратиреоидэктомии и даже регресса кальцифицирующего процесса, несмотря на прогрессирование ВГПТ [9].

Уремический опухолевый кальциноз представляет собой твердые безболезненные периапарту-

Полухина Е.В. 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9. Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, кафедра лучевой и функциональной диагностики. Тел.: (4212) 39-05-45. E-mail: polukhina@inbox.ru



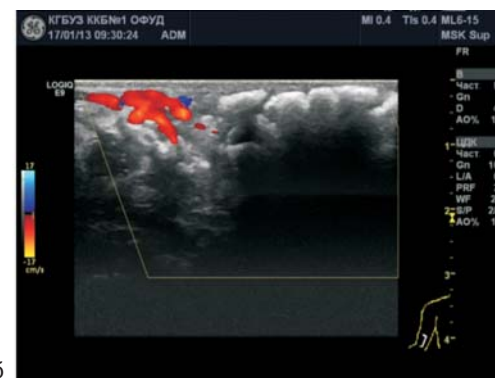
Рис. 1. Внешний вид левого локтевого сустава. Выраженная деформация в области задней поверхности.



Рис. 2. Рентгеновский снимок области левого тазобедренного сустава. Крупные облаковидные кальцифицированные массы вокруг сустава.



а

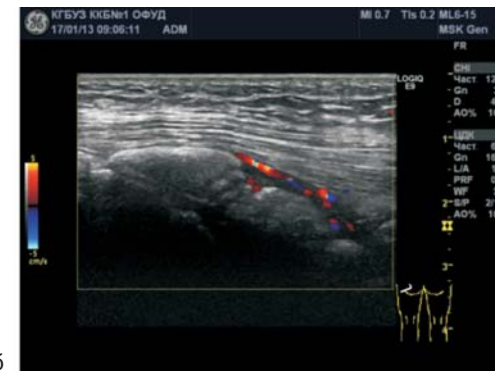


б

Рис. 5. Эхограммы задней поверхности левого локтевого сустава. а – множественные кистозные полости с гиперэхогенными стенками в проекции сумки локтевого отростка; б – гипervasкуляризация стенок сумки и тканей, окружающих кальцифицированные массы.

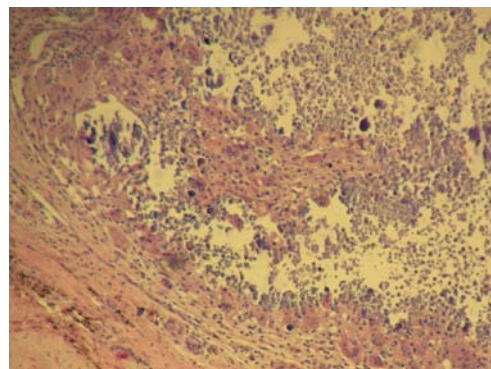


а

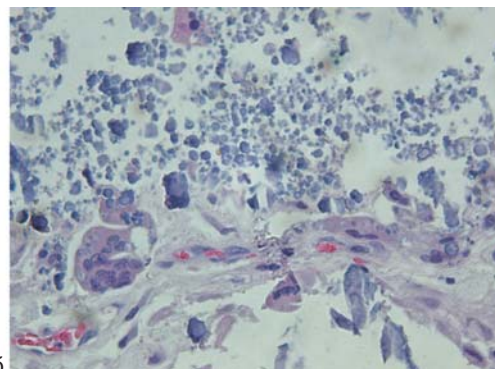


б

Рис. 6. Эхограммы задней поверхности левого тазобедренного сустава. а – крупные кальцифицированные массы в мягких тканях по задней поверхности левого тазобедренного сустава; б – повышение васкуляризации по периферии образований.



а



б

Рис. 7. Морфологическое исследование. Среди фиброзной ткани определяются очаги аморфных масс с мелкими отложениями солей кальция, по периферии окруженные валом макрофагов с гигантскими клетками инородных тел. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.: а – 100, б – 400.



Рис. 3. Спиральная компьютерная томограмма области левого тазобедренного сустава. а – аксиальный скан. Обызвествленные дольчатые образования с четким контуром вокруг тазобедренного сустава; б – 3D-реконструкция.

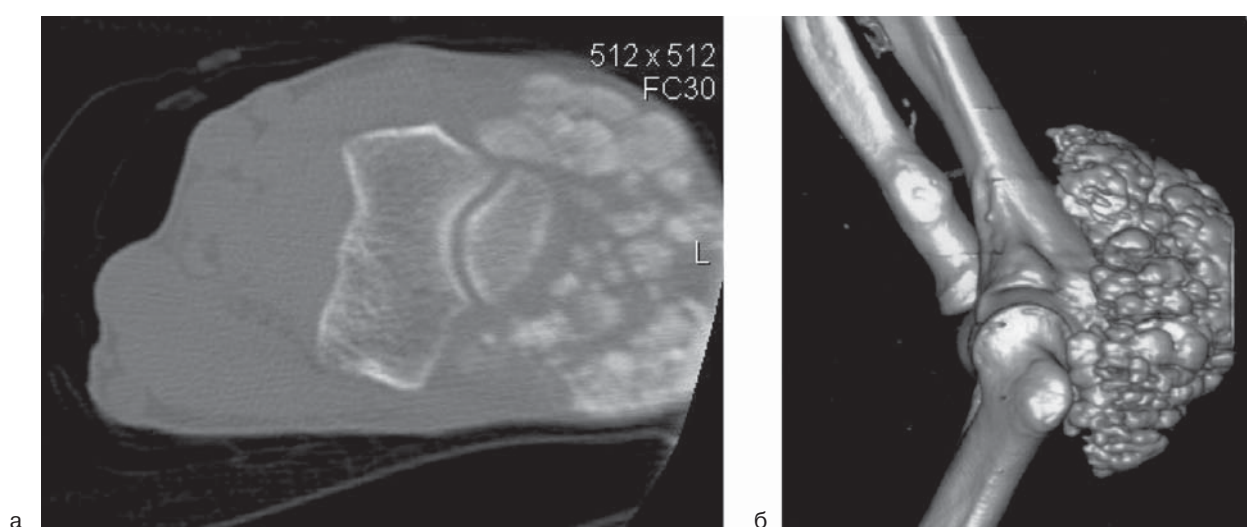


Рис. 4. Спиральная компьютерная томограмма области левого локтевого сустава: а – аксиальный скан. Выраженная мягкотканная кальцификация дольчатой структуры по задней поверхности сустава; б – 3D-реконструкция.

лярные массы, чаще множественные, размер которых может варьировать от 2 до 25 см в диаметре [4, 6, 10]. Наиболее частыми зонами локализации опухолевой кальцификации являются плечевой, локтевой, тазобедренный суставы, реже вовлекаются мелкие суставы стопы и кисти [6, 11–13].

Мы представляем клинический случай диагностики выраженной периартикулярной опухолевой кальцификации у больного с ХБП 5 ст., находящегося на лечении гемодиализом.

Мужчина, 63 лет, с диагнозом: кистозная болезнь почек и печени, ХБП 5 ст. Заболевание почек выявлено в 1997 году, симптомы уремической интоксикации – с 2001 года. В январе 2002 года сформирована артериовенозная фистула и начато лечение программным гемодиализом. Предъявляет жалобы на боли и ограничение движений в левом тазобедренном суставе, наличие опухолевидных образований в проекции левого тазобедренного и левого локтевого суставов. Биохимический

анализ крови: кальций 2,3 ммоль/л, фосфор 2,2 ммоль/л, щелочная фосфатаза 53 ЕД/л, кальциево-фосфорное произведение 6,1 ммоль²/л². Уровень интактного паратиреоидного гормона сыворотки крови 34,6 пг/мл. В предшествующих анализах отмечалась гиперфосфатемия до 2,9 ммоль/л с повышением кальциево-фосфорного произведения до 7,91 ммоль²/л². Пациент в течение длительного времени не принимал назначенные ему фосфатсвязывающие препараты.

При осмотре определялась выраженная деформация задней поверхности левого локтевого сустава и заднелатеральной поверхности левого тазобедренного сустава с наличием безболезненных плотных подвижных опухолевидных масс дольчатого строения (рис. 1). Движения в левом локтевом суставе не страдали, однако отмечалось выраженное ограничение подвижности в левом тазобедренном суставе.

По данным рентгенологического исследования в

этих областях определялись крупные облаковидные кальцифицированные массы (рис. 2).

Спиральная компьютерная томография выявила обызвествленные образования дольчатого строения с четкими контурами размерами в области левого локтевого сустава до 10х7 см, в области левого тазобедренного сустава – до 17х15 см. Костно-деструктивных изменений не было выявлено (рис. 3, 4).

При ультразвуковом исследовании левого локтевого сустава по задней поверхности в мягких тканях визуализировались множественные кистозные структуры с гиперэхогенными стенками протяженностью около 10 см, в толщину до 5 см. Часть ячеек имела экзогенный осадок. Определялся активный, преимущественно артериальный кровоток по периферии образований (рис. 5).

Исследование левого тазобедренного сустава выявило по заднелатеральной поверхности сустава, в проекции седалищной и вертельной сумок множественные гиперэхогенные образования общей протяженностью около 20х20 см. Ряд образований имели вид кистозных полостей с наличием экзогенной взвеси утолщенными гиперэхогенными стенками. Было отмечено повышение васкуляризации окружающих тканей и перегородок (рис. 6).

Обнаруженные образования были расценены как кальцификация содержимого синовиальных сумок и окружающих мягких тканей с наличием инкапсулированной известковой жидкости. Жидкостный компонент и гипervаскуляризация свидетельствовали об активности процесса. Также у пациента были выявлены выраженная кальцификация висцеральных и периферических сосудов, кальциноз фиброзных колец клапанов сердца.

Учитывая выраженные проявления опухолевой кальцификации периартикулярных тканей с ограничением подвижности, было проведено иссечение кальцификатов в области левого тазобедренного сустава. При ревизии определялись многокамерные образования с уплотненными кальцифицированными стенками. Удалена часть содержимого камер, однако полное иссечение кальцифицированных масс было затруднено из-за выраженной инфильтрации прилежащих мягких тканей. Пациенту была назначена терапия фосфат-связывающими препаратами для уменьшения гиперфосфатемии.

По данным гистологического исследования, в материале определялась грубоволокнистая соединительная ткань, в строме визуализировались кровеносные сосуды щелевидной формы, мелкие скопления гемосидерофагов. Наблюдались множественные очаги неправильной формы крупных

и средних размеров в виде аморфных бесструктурных масс с отложениями солей кальция, по периферии которых отмечалась выраженная макрофагальная инфильтрация с большим количеством многоядерных гигантских клеток инородных тел (рис. 7).

Уремический опухолевый кальциноз в наши дни встречается все реже, что, вероятно, связано с более эффективным контролем гиперфосфатемии и ВГПТ. В литературе все чаще указывается на развитие этого осложнения у пациентов с низким или нормальным уровнем паратиреоидного гормона, ассоциированным с адинамической костной болезнью [5, 8].

Считается, что изначально опухолевая кальцификация возникает в проекции синовиальных сумок суставов, в последующем распространяясь на прилежащие ткани [11]. По данным гистологического исследования, образования при уремическом кальцинозе представляют собой мультилокулярные кистозные структуры с кальцификацией, элементами хронического воспаления и фиброзной инкапсуляцией [6]. Перегородки, разделяющие кистозные полости, состоят из плотной гиалинизированной фиброзной ткани с небольшим количеством лимфоцитов, макрофагов, остеокластоподобных гигантских клеток [12]. При исследовании содержимое кистозных полостей представляет собой пастообразную субстанцию, содержащую эозинофильный материал с выраженной кальцификацией [13]. Наличие кистозных полостей с осадком, являющимся результатом оседания солей кальция, а также повышение васкуляризации тканей, окружающих жидкостные структуры, могут свидетельствовать об активной фазе опухолевого кальциноза; в случае неактивного процесса кальцифицированный материал окружен гиалинизированной фиброзной тканью, жидкостный компонент не выражен [5, 14].

Большие кальцифицированные массы в некоторых случаях требуют хирургического удаления [4, 7], однако нередко возникновение рецидивов [7, 15]. По данным литературы, проведение диализа с пониженным содержанием кальция в диализате, использование бескальциевых фосфат-байндеров и кальцимиметиков, паратиреоидэктомия, а также трансплантация почки могут привести к значительному уменьшению размера кальцифицированных масс [16–18].

В представленном нами случае у пациента определялось наличие опухолеподобных масс с локализацией вокруг крупных суставов. Приведенное наблюдение подтверждает, что одним из наиболее важных патогенетических факторов

развития выраженной метастатической кальцификации является нарушение кальциево-фосфорного обмена с наличием гиперфосфатемии и повышением кальциево-фосфорного произведения, которые не всегда связаны с ВГПТ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек. *Нефрология и диализ* 2011; 13 (1): 33-51
2. Braun J. Extraosseous calcification in patients with chronic renal failure — no escape? *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2054–2059
3. Floege J. When man turns to stone: extraosseous calcification in uremic patients. *Kidney Int* 2004; 65 (6): 2447–2462
4. Cofan F, Garsia S, Combalia A et al. Uremic tumoral calcinosis in patients receiving longterm hemodialysis therapy. *J Rheumatol* 1999; 26 (2): 379–385
5. Eisenberg B, Tzamaloukas AH, Hartshorne MF et al. Pericardial tumoral calcinosis and hypercalcemia in a hemodialysis patient without hyperparathyroidism: a case report. *J Nucl Med* 1990; 31 (6): 1099–1103
6. Hamada J, Tamai K, Ono W et al. Uremic tumoral calcinosis in hemodialysis patients: clinicopathological findings and identification of calcific deposits. *J Rheumatol* 2006; 33 (1): 119–126
7. Kammoun K, Jarraya F, Hmida MB et al. Tumoral calcinosis, calciphylaxis, hyperparathyroidism and tuberculosis in a dialysis patient. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 2011; 22 (2): 306-310
8. Gupta A, Sun Y, Konstantinov KN et al. Tumoral calcinosis without hyperparathyroidism in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2008; 24: 132–136
9. Geffriaud C, Allinne E, Page B et al. Decrease of tumor-like calcification in uremia despite aggravation of secondary hyperparathyroidism: a case report. *Clin Nephrol* 1992; 38 (3): 158–161
10. Binnani P, Aggarwal V, Bahadur MM. et al. Tumoral calcinosis (Teuschlander disease) in a dialysis patient. *Indian J Nephrol* 2008; 18 (3): 122–124
11. Hung TH, Hung JK, Chang IL et al. Tumoral calcinosis of the shoulder. *Int Surg* 2007; 92 (5): 300–303
12. Shen X, Chen W, Wang X et al. Uremic Tumoral Calcinosis in a Patient on Hemodialysis. *Intern Med* 2012; 51 (11): 1443
13. Tarrass F, Benjelloun M. Tumoral calcinosis of the elbow in a long-term hemodialysis patient. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19 (1): 105–106
14. Chakarun CJ, Talkin B, White EA et al. Tumoral calcinosis: Sonographic sedimentation sign. *J Clin Ultrasound* 2011; 39: 367-370
15. Raja DL, Podymow T, Barre P. Tumoral calcinosis in a peritoneal dialysis patient. *Kidney Int* 2006; 70: 1887
16. Zerbi S, Ruggiero P, Pedrini LA. Massive Soft Tissue Calcifications and Cinacalcet. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (4): 1121–1122
17. Buchkremer F, Farese S. Uremic tumoral calcinosis improved by kidney transplantation. *Kidney Int* 2008; 74 (11): 1498
18. Kuriyama S, Tomonari H, Nakayama M et al. Successful treatment of tumoral calcinosis using CAPD combined with hemodialysis with low-calcium dialysate. *Blood Purif* 1998; 16 (1): 43–48
19. Смирнов АВ, Волков ММ, Добронравов ВА. Значимость цинакальцета в коррекции нарушений фосфорно-кальциевого баланса у больных с хронической болезнью почек. *Нефрология* 2009; 13 (2): 15-34

Поступила в редакцию 02.04.2013 г.

Принята в печать 02.07.2013 г.