

Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной недостаточности

☞ А.А. Щеголев¹, П.Я. Филиппев², А.А. Ларин¹, В.В. Пяшин², А.С. Сокольский²,
М.А. Коган¹, Н.Б. Голованова², О.Б. Когут¹, Е.Н. Хитрова¹

¹ Кафедра хирургических болезней Московского факультета
Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова

² Московский городской центр трансплантации почки

Подробно рассмотрен случай нарушения фосфорно-кальциевого обмена у пациента с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Приводятся данные лабораторных исследований, УЗИ, рентгенографии, ЭхоКГ, эзофагогастродуоденоскопии, описаны проведенные лечебные хирургические вмешательства. Обсуждаются клинические проявления первичного, вторичного, третичного гиперпаратиреоза и принципы дифференциальной диагностики с псевдогиперпаратиреозом.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, псевдогиперпаратиреоз, хроническая почечная недостаточность.

Вторичный гиперпаратиреоз — нарушение фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с терминальной стадией **хронической почечной недостаточности (ХПН)**, вызываемое повышением в крови концентрации фосфора и снижением концентрации кальция, а также снижением продукции в паренхиме почек активного метаболита витамина D — 1,25-дигидрооксиколекальциферола (кальцитриола). Это приводит к компенсаторному увеличению секреции **паратиреоидного гормона (ПТГ)** и гиперплазии парашитовидных желез (обязательно всех четырех). Тяжесть клинических проявлений вторичного гиперпаратиреоза зависит от длительности терминальной стадии ХПН и эффективности профилактических мер.

Клиническое наблюдение

Больной В., 45 лет, был направлен на консультацию в клинику хирургических болезней Московского факультета РГМУ

им. Н.И. Пирогова из ГКБ № 7 г. Москвы. В 2000 г. у пациента выявлен хронический гломерулонефрит и артериальная гипертензия. В 2001 г. диагностирована терминальная стадия ХПН, сформирована артериовенозная фистула и начата заместительная почечная терапия программным гемодиализом. В январе 2008 г. больной был госпитализирован в ГКБ № 7 для обследования и решения вопроса о трансплантации почки. На момент обращения за консультацией пациент состоит в листе ожидания на пересадку.

При осмотре состояние средней степени тяжести. Беспокоят мышечная слабость и кожный зуд. Телосложение нормостеническое, масса тела снижена. Кожа и видимые слизистые оболочки бледные. Дыхание векикулярное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Артериальное давление 150/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул в норме. Функция артериовенозной фистулы в области левого предплечья удовлетворительная.

Контактная информация: Щеголев Александр Андреевич, mossurgery@list.ru

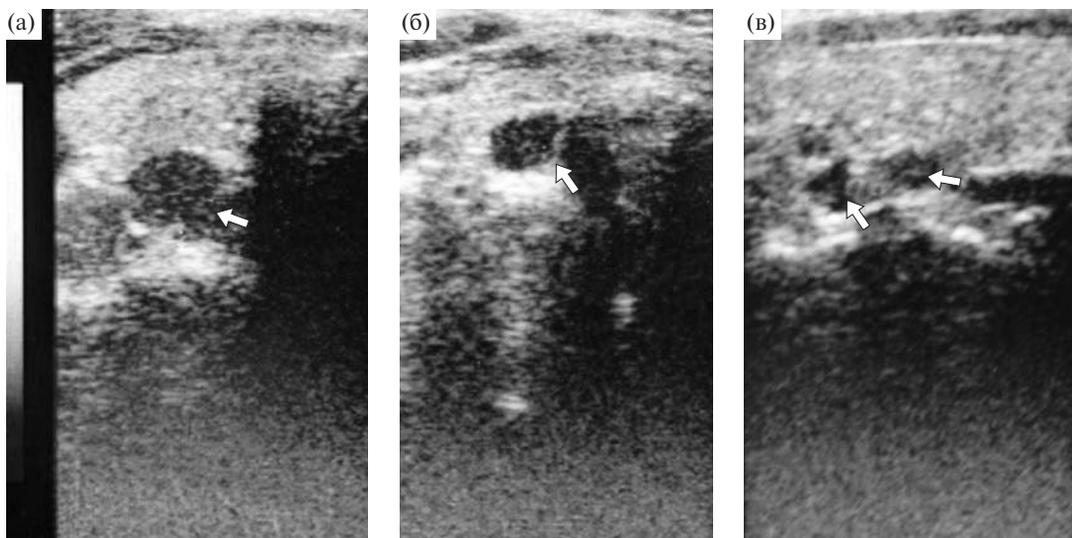


Рис. 1. УЗИ щитовидной железы: стрелками указаны правые верхняя (а) и нижняя (б) паращитовидные железы, левые нижняя и верхняя паращитовидные железы (в).

Клинический анализ крови: гемоглобин – 112 г/л, лейкоциты – $9,8 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 357×10^9 /л.

Биохимический анализ крови: мочевины – 25,8 ммоль/л (норма 2,5–6,4 ммоль/л), креатинин – 747 мкмоль/л (норма 62–115 мкмоль/л), кальций ионизированный – 0,66 ммоль/л (норма 1,17–1,29 ммоль/л), фосфор – 1,85 ммоль/л (норма 0,87–1,45 ммоль/л), щелочная фосфатаза – 510 Ед/л (норма до 270 Ед/л).

Концентрация паратиреоидного гормона в плазме – 1725 пкг/мл (норма 6,7–53,3 пкг/мл).



Рис. 2. Рентгенография стоп.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: признаки желчнокаменной болезни, хронического калькулезного холецистита.

УЗИ щитовидной железы (рис. 1): визуализируются образования по задней поверхности правой доли щитовидной железы максимальным диаметром до 11 мм (верхнее) и 19 мм (нижнее), по задней поверхности левой доли – до 8 мм (верхнее) и 10 мм (нижнее). Заключение: гиперплазия паращитовидных желез с обеих сторон.

Сцинтиграфия паращитовидных желез: признаки гиперплазии правой и левой нижних паращитовидных желез.

При рентгенографии кистей и стоп (рис. 2) выявлены признаки остеопороза.

Рентгенография грудной клетки: свежих очаговых теней не выявлено, корни структурны, плевральные полости свободны, частично запаяны. Увеличение левых и правых отделов сердца, частичное обызвествление стенок камер слева и справа. Аорта расширена, обызвествлена.

Эхокардиография: аорта, створки аортального и митрального клапанов склерозированы, фракция выброса 70%.

Эзофагогастродуоденоскопия: скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, смешанный гастрит.

На основании наличия терминальной стадии ХПН, повышенного уровня ПТГ, снижения уровня ионизированного кальция, гиперплазии паращитовидных желез при УЗИ, признаков остеопороза был установлен **диагноз**: ХПН, терминальная стадия, вторичный гиперпаратиреоз, желчно-каменная болезнь, хронический калькулезный холецистит. С целью лечения и для подготовки к предстоящей аллотрансплантации трупной почки больному было решено выполнить паратиреоидэктомию с обеих сторон.

31 марта 2008 г. под эндотрахеальным наркозом произведена **паратиреоидэктомия** верхних и нижних паращитовидных желез с обеих сторон. После мобилизации щитовидной железы по ее задней поверхности были визуализированы паращитовидные железы: верхние паращитовидные железы располагались на уровне верхних полюсов щитовидной железы, нижние – на уровне средних третей долей. Пальпаторно железы уплотнены. Произведена паратиреоидэктомия. Размеры правой верхней и левых верхней и нижней паращитовидных желез составили 1,0 × 1,0 × 0,5 см, правой нижней – 1,8 × 1,0 × 0,5 см, их масса – 55, 50, 55 и 65 мг. Гистологическое заключение: гиперплазия паращитовидных желез. Послеоперационный период прошел без осложнений, заживление раны – первичным натяжением. При дальнейшем наблюдении отмечалось снижение уровня ПТГ до 5 пкг/мл (от 03.04.2008).

18 июня 2008 г. пациенту произведена аллотрансплантация трупной почки слева. Функция трансплантата отсроченная, восстановление азотовыделительной функции трансплантата отмечено к 12-м суткам. В послеоперационном периоде проводилась стандартная иммуносупрессив-

ная, противоязвенная, антибактериальная и гипотензивная терапия.

Обсуждение

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена могут быть вызваны различными причинами, в том числе гиперпаратиреозом, который может носить первичный, вторичный или третичный характер. Выделяют также псевдогиперпаратиреоз, при котором избыток ПТГ продуцируется не паращитовидными железами, а опухолями других тканей.

Первичный гиперпаратиреоз – нарушение метаболизма кальция, развивающееся в результате повышения секреции ПТГ вследствие аденомы (81% случаев), карциномы (4%) в одной железе или гиперплазии всех четырех желез (15%). Семейный гиперпаратиреоз может быть частью множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (она также включает образования гипофиза, островково-клеточные опухоли поджелудочной железы и гипергастринемия с рецидивирующей пептической язвой – синдром Золлингера–Эллисона) или 2-го типа, когда гиперпаратиреоз развивается при наличии феохромоцитомы и медуллярной карциномы щитовидной железы.

При первичном гиперпаратиреозе повышенная продукция ПТГ является следствием поражения на уровне самих паращитовидных желез (доброкачественная или злокачественная опухоль), в результате чего усиливается резорбция костной ткани остеокластами и повышается концентрация кальция в крови. При этом также снижается выделение кальция с мочой, а через стимулирование образования кальцитриола ПТГ повышает всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте.

Наиболее ранние симптомы первичного гиперпаратиреоза неспецифичны. У больных отмечаются быстрая утомляемость, головная боль, общая и мышечная слабость, затруднения при ходьбе, особенно при

подъеме по лестнице, характерная переваливающаяся (“утиная”) походка из-за слабости мышц. У большинства пациентов наблюдается поражение нервной системы: нарушение памяти, эмоциональная неустойчивость, тревога, депрессия.

Симптомами первичного гиперпаратиреоза могут быть боли в костях, преимущественно длинных трубчатых, деформация конечностей, малоблезненные и длительно консолидирующиеся патологические переломы.

Часто возникают мочекаменная болезнь и полиурия. Как правило, камнеобразование бывает двухсторонним, часто рецидивирующим, в большом проценте наблюдений образуются кораллоподобные камни. Мочекаменная болезнь, обусловленная первичным гиперпаратиреозом, характеризуется тяжелым течением, частыми приступами почечной колики и нередко осложняется почечной недостаточностью.

Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта могут включать язву желудка и двенадцатиперстной кишки, желчнокаменную болезнь, хронический калькулезный холецистит. Наиболее тяжело, нередко с летальным исходом, протекает при первичном гиперпаратиреозе панкреатит.

Один из самых частых симптомов первичного гиперпаратиреоза — артериальная гипертензия, которую связывают с непосредственным действием избытка ионов кальция на сосудистый тонус.

Вторичный гиперпаратиреоз и связанные с ним нарушения фосфорно-кальциевого обмена осложняют течение ХПН. Гиперфосфатемия, возникающая при уменьшении клубочковой фильтрации на 25%, подавляет синтез кальцитриола, что, в свою очередь, тормозит всасывание кальция в кишечнике и снижает его уровень в крови. Гипокальциемия и гиперфосфатемия вызывают компенсаторное увеличение продукции ПТГ, направленное на нормализацию уровней кальция и фосфора в крови. ПТГ тормозит выделение кальция и повы-

шает экскрецию фосфора, а также усиливает резорбцию костной ткани. При вторичном гиперпаратиреозе концентрация кальция в крови либо снижена, либо в пределах нормы, но никогда не бывает повышенной. Концентрация в крови кальцитонина — гормона, вырабатываемого С-клетками щитовидной железы и являющегося физиологическим антагонистом ПТГ, снижена.

При вторичном гиперпаратиреозе наблюдается кожный зуд, связанный с гиперфосфатемией. Висцеральные кальцификаты имеются примерно у 40% больных ХПН, подвергающихся диализу, и у 11% больных в преддиализной стадии. Кальцификаты образуются по ходу сосудов и в рыхлой соединительной ткани стромы внутренних органов и мышц. Места кальцификации могут быть различными: артерии, глазные яблоки (роговица и конъюнктив), околоуставные ткани (нодулярные, туморозные кальцификаты), кожа и подкожная клетчатка, а также внутренние органы (в основном сердце, легкие, почки и желудок). Метастатическая кальцификация может вызвать тяжелое осложнение — так называемую кальцифилаксию, когда наблюдается кальцификация мелких сосудов с возникновением ишемии. Часто возникает ишемическое повреждение периферических отделов конечностей, которое вначале проявляется цианозом, позже переходящим в некроз.

Третичный гиперпаратиреоз развивается в результате прогрессирования вторичного гиперпаратиреоза, когда на фоне стимуляции всех паращитовидных желез в одной из них происходят морфологические изменения, приводящие к трансформации нормальной, но гиперплазированной ткани в аденому паращитовидной железы, деятельность которой уже не регулируется механизмами обратной связи.

У описываемого пациента клиническая картина была обусловлена явлениями вторичного гиперпаратиреоза, связанного с длительным стажем ХПН: наблюдались

кожный зуд, гипокальциемия, гиперфосфатемия, повышение уровня ПТГ, остеопороз. Признаки кальцификации внутренних органов выявлялись при рентгенографии и эхокардиографии. В сложившейся ситуации перед решением вопроса об аллотрансплантации почки было необходимо лечение вторичного гиперпаратиреоза.

Дифференциальная диагностика гиперпаратиреоза проводится с псевдогиперпаратиреозом. Эктопическая секреция ПТГ возникает при злокачественных опухолях неэндокринных тканей, продуцирующих ПТГ (наиболее часто – при раке почки и бронхогенном раке). Кроме того, повышение уровня ПТГ в крови выявляется при гиповитаминозе D, энтерогенной тетании и тетании беременных. Для большинства больных с метастазами в кости характерно повышенное содержание ПТГ в крови в сочетании с гиперкальциемией.

Методика хирургического лечения может отличаться от примененной у данного пациента: возможна аутотрансплантация фрагмента гиперплазированной паращитовидной железы в подкожную клетчатку предплечья. Это позволяет избежать возможного гипопаратиреоза, но риск реци-

дива вторичного гиперпаратиреоза закономерно возрастает.

Литература

- Калинин А.П. Диагностика первичного гиперпаратиреоза // Медицинская газета. 2001. № 88.
- Метаболические болезни костей [Пер. О. Хабиб] // Consilium medicum. 2000. Т. 2. № 6. С. 236–238.
- Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у больных хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2002. Т. 4. № 3. С. 10–14.
- Рекина И.В. Профилактика потери костной ткани у больных с трансплантацией почки. М., 1999.
- Черненко С.М. Первичный гиперпаратиреоз: современное взгляд на распространенность, диагностику и хирургическое лечение // Здоровье Украины. 2007. № 22/1. С. 50–51, 53.
- Dorsch O. Use of cinacalcet in a patient on long-term dialysis with end-stage renal failure and refractory secondary hyperparathyroidism // Nephrol. Dial. Transplant. 2007. V. 22. P. 637–640.
- Harrison's Principles of Internal Medicine / Eds. Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D. et al. 13th ed. N.Y.: McGraw-Hill, 1994.

Secondary Hyperparathyreosis Associated with Chronic Renal Insufficiency

A.A. Schegolev, P.Ya. Filiptsev, A.A. Larin, V.V. Pyashin, A.S. Sokolsky, M.A. Kogan, N.B. Golovanova, O.B. Kogut, and E.N. Khitrova

The case of the disturbances of phosphorus-calcium metabolism in patient with chronic renal insufficiency is discussed. Results of laboratory analyses, ultrasound investigation, X-ray investigation, echocardiography, esophagogastrosocopy are presented. Performed surgical operations are described. Clinical symptoms of primary, secondary and tertiary hyperparathyreosis are discussed together with principles of differential diagnosis with pseudo-hyperparathyreosis.

Key words: hyperparathyreosis, pseudo-hyperparathyreosis, chronic renal insufficiency.