Данилова Л.И.[1], Короленко Г.Г.[1], Лущик М.Л.[1], Бурко И.И.[1], Романовский А.А.[1],
ЯкубовскийС.В.[1], Исачкина О.Н.[2]
[1] Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
[2] 10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ: СОЧЕТАНИЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРОЗА И САРКОИДОЗА

Введение. Кальций играет важную роль во многих физиологических процессах. Именно по этой причине уровень кальция в сыворотке крови поддерживается строго в узком диапазоне за счет регулирующего влияния паратгормона (ПТГ) на мобилизацию кальция из костей, а также на его всасывание в кишечнике и реабсорбцию в почечных канальцах посредством активации витамина D в почках. Гиперкальциемия является относительно распространенным клиническим состоянием.

С точки зрения вовлечения ПТГ в механизмы развития гиперкальциемии ее делят на паратгормонзависимую (ПТГ-зависимую) и паратгормоннезависимую (ПТГ-независимую). ПТГ-зависимая гиперкальциемия развивается при ПГПТ, третичном гиперпаратирозе, семейной гипокальциурической гиперкальциемии. ПТГ-независимая гиперкальциемия часто ассоциирована с онкологическими, гематологическими заболеваниями.

Гранулематозные заболевания занимают особое место среди причин ПТГ-независимой гиперкальциемии. Они могут сопровождаться нерегулируемой экспрессией 1α-гидроксилазы активированных макрофагов гранулемы, что ведет к ускоренному внепочечному преобразованию 25-гидроксивитамина D в 1,25-дигидроксивитамин D. Саркоидоз и туберкулез чаще всего вызывают нарушение регуляции продукции макрофагами гена CYP27B1, кодирующего этот фермент.

Крайне редким вариантом является сочетание ПТГ-зависимой и ПТГ-независимой гиперкальциемии. Сочетанная ПТГ-зависимая и ПТГ-независимая гиперкальциемия в виде ПТПГ и саркоидоза представлена в обсуждаемом клиническом случае.

Описание случая. Пациентка Д., 74 года, с диагнозом сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) в экстренном порядке была доставлена в УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска в июле 2023 года с жалобами на слабость, тошноту, сухость во рту. При поступлении выявлена гликемия 26 ммоль/л. Пациентка была в сознании, несколько заторможена, энцефалопатична, имела клинические признаки дегидратации. Лабораторные обследования выявили повышенный уровень мочевины – 34,5 ммоль/л (2.8–7,2), креатинина – 238,2 мкмоль/л (рСКФ-EPI – 17 мл/мин/1,73м^2). Обращал на себя внимание высокий уровень кальция – 3,08 ммоль/л (2,2 – 2,65). Кальций, скорректированный по альбумину, составил 3,12 ммоль/л, альбумин 38 г/л (35–52). Выявлено повышение уровня ПТГ – 101,3 пг/мл (15–57), был определен крайне низкие значения витамина D – 4,8 нг/мл. Лабораторное соотношение кальция и ПТГ было расценено как ПТГ-зависимая гиперкальциемия.

Тяжесть состояния была обусловлена декомпенсацией СД без развития диабетического кетоацидоза, а также уремией. На фоне в/венной титрации инсулина, инфузионной терапии в объеме 2000 мл в первые сутки и до 1500 мл в последовавшие 2 дня отмечено достаточно быстрое снижение уровня креатинина до 149 мкмоль/л (рСКФ-EPI 30 мл/мин/1,73м^2) и мочевины до 8,6 ммоль/л. Уровень скорректированного по альбумину кальция снизился до 2,6 ммоль/л.

УЗИ щитовидной (ЩЖ) и околощитовидных желез (ОЩЖ) патологических образований, подобных на аденомы ОЩЖ, не выявило. Выполнена сцинтиграфия ОЩЖ – очага повышенной фиксации радиофармпрепарата (РФП) технеция Te99m MIBI в местах типичной локализации ОЩЖ также не было выявлено.

Был выставлен клинический диагноз: «Первичный гиперпаратироз, симптомная форма, без уточненной топической локализации. Тяжелый дефицит витамина D».

Пациентка была выписана с рекомендациями по лечению СД 2 типа, ИБС и артериальной гипертензии. Относительно ПГПТ было рекомендовано наблюдение в динамике, достаточный питьевой режим до 2-х литров жидкости в сутки, прием бисфосфонатов (ибандроновая кислота в таблетированной форме по 150 мг 1 раз в месяц). С учетом выраженного дефицита витамина D рекомендован прием колекальциферола в дозе 5000 МЕ ежедневно.

Спустя 3 недели пациентка по экстренным показаниям вновь была доставлена в приемное отделение больницы с жалобами на выраженную общую слабость, жажду, частое мочеиспускание, тошноту, рвоту и головокружение.

В приемном отделении гликемия – 10 ммоль/л, креатинин – 237,5 мкмоль/л (рСКФ-EPI 17 мл/мин/1,73м^2), мочевина – 22,3 ммоль/л и крайне высокие значения общего кальция – 4,62 ммоль/л. С учетом тяжести состояния и лабораторных сдвигов пациентка была госпитализирована в отделение интенсивной терапии. Состояние было расценено как начало гиперкальциемического криза на фоне ПГПТ. Был определен уровень ПТГ – 329,5 пг/мл.

В течение 2-х суток проводилась регидратационная терапия под контролем ЦВД и диуреза. К концу вторых суток уровень кальция снизился до 3,76 ммоль/л. Вместе с тем данный показатель по-прежнему находился в диапазоне, характерном для гиперкальциемии тяжелой степени. Уровень креатинина достиг значения 162 мкмоль/л (рСКФ-EPI 27 мл/мин/1,73м^2). Несмотря на улучшение лабораторных показателей, клиническое состояние пациентки ухудшилось. Стала прогрессировать мозговая симптоматика: вялость и заторможенность сменились суетливостью, некоторым возбуждением, дезориентацией, снижением критики. Описанные симптомы были расценены как проявление токсической гиперкальциемии. С учетом новых клинических данных было принято решение о хирургическом лечении ПГПТ по экстренным показаниям. Было проведено повторное УЗИ ЩЖ и ОЩЖ. В месте расположения нижней ОЩЖ справа выявлено гипоэхогенное образование 21,5*7,8*11,3 мм неправильной формы, неоднородной структуры, похожее на аденому ОЩЖ (рис. 1).

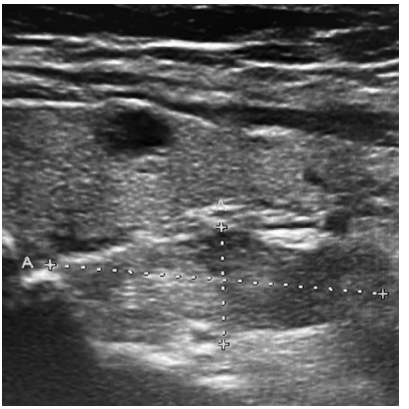

Рис. 1. УЗИ околощитовидных желез: образование в месте локализации правой ОЩЖ размерами 21,5*7,8*11,3 мм, неправильной формы, неоднородной структуры, гипоэхогенное

Данные КТ органов грудной клетки, шеи и загрудинного пространства подтвердили наличие узлового образования в левой доле ЩЖ. Изменения в месте локализации правой ОЩЖ были неопределенными. Выявлено множество медиастинальных лимфоузлов: парааортально, паратрахеально, перикардиально, а также над- и подключично, подмышечно.

После получения данных УЗИ и КТ с описанием лимфатических узлов для уточнения анамнеза пригласили дочь пациентки. С ее слов, год назад проводился тщательный онкопоиск в связи с выраженной лимфаденопатией. Она предоставила результаты ряда обследований (КТ органов грудной и брюшной полости, МРТ головы, ПЭТ КТ, колоноскопии, фиброгастродуоденоскопия), согласно которым данных за онкологический процесс выявлено не было. Тогда же, год назад, была проведена трепанбиопсия шейного лимфоузла, по результатам которой были обнаружены фрагменты ткани лимфоузла с нарушенной структурой за счет сливающихся мелких гранулем саркоидного типа, в отдельных полях зрения – отложения аморфного вещества по типу амилоида. Диагноз онколога: «Лимфопролиферативное заболевание с поражением лимфоузлов выше диафрагмы? Амилоидоз лимфатических узлов средостения?» Уровень кальция в сыворотке крови на тот момент повышен не был.

В ходе интраоперационной ревизии паратрахеально справа в проекции нижнего полюса правой доли ЩЖ определили округлое образование мягкой эластичной консистенции, размерами 10*20 мм, прилежащее к ЩЖ. Данное образование было удалено. Проведенное гистологическое исследование подтвердило наличие аденомы ОЩЖ в образовании, прилежащем к ЩЖ справа.

В раннем послеоперационном периоде уровень ПТГ достиг значений 88 пг/мл.

К вечеру после хирургического лечения уровень кальция в сыворотке крови снизился до 2,36 ммоль/л. На следующее утро и в течение всего дня после операции уровень кальция держался на уровне 2,43 – 2,56 ммоль/л. Через 10 дней после хирургического вмешательства величина кальциемии стала устойчиво выше 3 ммоль/л с неуклонным нарастанием до 3,96 ммоль/л при одновременном снижении уровня ПТГ.

В послеоперационном периоде восстановился психоэмоциональный статус пациентки. Вместе с тем она продолжала предъявлять жалобы на слабость, потливость. Ей было тяжело дышать, особенно по ночам. Регистрировалась субфебрильная температура тела. Пневмония и ТЭЛА были исключены по данным КТ. На первый план отчетливо выступала лимфаденопатия неустановленного генеза.

Несмотря на проводимую инфузионную терапию, продолжался рост величины кальциемии. По решению врачебной комиссии для снижения уровня кальция в сыворотке крови были назначены бисфосфонаты. Поскольку значения СКФ колебались в пределах 27–32 мл/мин/1,73 м^2, согласно предписаниям официальной инструкции, была введена скорректированная доза золендроновой кислоты – 2 мг в/в капельно. Введение препарата не приостановило прогрессирование гиперкальциемии.

Было высказано предположение о наличии у пациентки саркоидоза, организовано проведение консилиума с участием врачей-пульмонологов и врачей-фтизиатров. После тщательного анализа клинических и рентгенологических данных, а также данных биопсийного материала шейных лимфоузлов (рис. 2), консилиумом пульмонологов был установлен диагноз: «Саркоидоз с поражением медиастинальных, шейных, подмышечных лимфоузлов, подтвержденный биопсией лимфоузла, активная стадия, прогрессирующее течение».

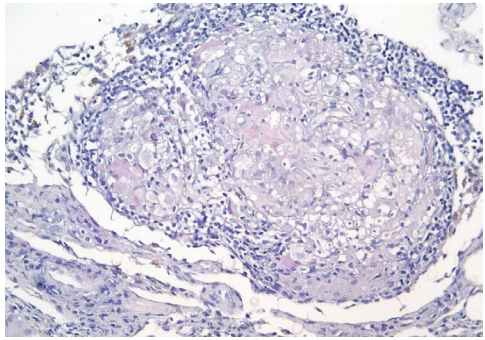

Рис. 2. Фрагмент ткани лимфоузла с нарушенной гистоархитектурой за счет сливающихся мелких гранулем саркоидного типа. Окраска гематоксилин-эозин, ×200

Пациентке была назначена терапия метилпреднизолоном в дозе 32 мг утром ежедневно. Спустя сутки после начала приема метилпреднизолона уровень кальция постепенно начал снижаться. Стало улучшаться клиническое состояние: уменьшилась

слабость, нормализовалась температура тела, появился аппетит, пациентка перестала задыхаться по ночам. Было зафиксировано снижение уровня СОЭ до 25 мм/час. Рекомендовали продолжить терапию метилпреднизолоном в амбулаторных условиях под наблюдением пульмонолога с постепенным уменьшением дозы до полной отмены.

Заключение. В приведенном клиническом случае анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных позволил выявить редкое сочетание ПТГ-зависимой и ПТГ-независимой форм гиперкальциемии. У пациентки Д., 74 года, был диагностирован ПГПТ и саркоидоз с поражением медиастинальных и шейных лимфатических узлов. Обсуждаемый случай демонстрирует возможные сложности ведения пациентов с впервые выявленной гиперкальциемией. Пациенты с верифицированным диагнозом ПГПТ в случае принятия решения о консервативной тактике ведения нуждаются в динамическом наблюдении и контроле параметров кальциемии. Сохранение гиперкальциемии после хирургического лечения определяет целесообразность исключения как полигландулярного варианта ПГПТ, так и иных причин.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Комитет по здравоохранению Мингорисполкома
Учреждение здравоохранения «10-я городская клиническая больница»
Белорусский государственный медицинский университет

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД – СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ОКАЗАНИИ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Материалы научно-практической конференции, посвященной 40-летию УЗ «10-я городская клиническая больница»

(Минск, 22 мая 2025 года)

Минск
«Профессиональные издания»
2025