

© Team of authors, 2021 / © Коллектив авторов, 2021

Malignant tumors of the parathyroid glands

A.F. Romanchishen ¹, A.V. Gostimsky ², Z.S. Matveeva ², I.V. Karpatsky ²,
K.V. Vabalayte ¹, A.A. Serikov ³

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),

N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Moscow, Russia

For correspondence: Kristina Viktorovna Vabalayte – e-mail: vabalayte@bk.ru

Злокачественные новообразования околощитовидных желез

А.Ф. Романчишен ¹, А.В. Гостимский ², З.С. Матвеева ², И.В. Карпатский ²,
К.В. Вабалайте ¹, А.А. Сериков ³

¹ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины

им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Контакты: Кристина Викторовна Вабалайте – e-mail: vabalayte@bk.ru

甲状腺恶性肿瘤

A.F. Romanchishen ¹, A.V. Gostimsky ², Z.S. Matveeva ², I.V. Karpatsky ²,
K.V. Vabalayte ¹, A.A. Serikov ³

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),

N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Moscow, Russia

通讯作者: Kristina Viktorovna Vabalayte – e-mail: vabalayte@bk.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.3.8-14

Aim of the study. The aim of the work was to study the clinical course of parathyroid cancer and results of its surgical treatment.

Material and methods. Parathyroid cancer was detected in 5 (2.0%) of 232 patients with primary hyperparathyroidism who underwent surgery from 2011 to 2019. The study included 3 men and 2 women from 29 to 72 years old. All the patients were tested for serum calcium and phosphorus, and parathyroid hormone (PTH).

Results and discussion. The short history of the disease was noted – from several months to 1 year. The course of the disease was complicated by pathological fractures in 3 patients. “Brown tumor” of the humerus was confirmed in 1 patient. Osteoporosis and foci of bone destruction were noted in all cases. Urolithiasis was detected in all the patients, both kidneys were affected in 3 cases. A significant decrease in renal function was detected in 2 cases. Parathormone exceeded the normal limit by 6–100 times. Blood calcium was increased from 3.09 to 3.9 mmol/L in 4 cases. Normal serum calcium level was observed in 1 patient. Features of the clinical course included rapid progression with severe bone and kidney damage, high hyperparathyrinemia and hypercalcemia, risk of hypercalcemic crisis. Palpable neck tumor was detected in 2 cases. Methods of topical diagnostics did not suspect cancer. Invasive growth was detected in 2 patients during surgery. Radical operations were performed in 3 cases. Postoperative period was characterized by a sharp decrease in the levels of calcium and parathyroid hormone not accompanied by manifestations of hypocalcemia. An improvement in the performance of the patients was noted in all cases, with restoration of motor activity to the previous level in 4 cases. One patient died from cancer progression and electrolyte disorders.

Conclusions. Surgical treatment of parathyroid cancer has significantly improved quality of life of the patients.

Key words: hyperparathyroidism, parathyroid glands, hypercalcemia, parathyroid hormone, parathyroid cancer

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Romanchishen A.F., Gostimsky A.V., Matveeva Z.S., Karpatsky I.V., Vabalayte K.V., Serikov A.A. Malignant neoplasms of the parathyroid glands. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(3):8–14 (In Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Цель. Изучить особенности клинического течения паратиреоидного рака (ПТР) и результаты хирургического лечения.

Материал и методы. ПТР выявлен у 5 (2,0%) из 232 больных первичным гиперпаратиреозом, оперированных с 2011 по 2019 г. В исследование включены 3 мужчин и 2 женщины от 29 до 72 лет. Все больные обследованы с определением уровней кальция и фосфора крови, паратиреоидного гормона (ПТГ).

Результаты. Отмечен короткий анамнез заболевания – от нескольких месяцев до 1 года. У 3 больных течение заболевания осложнилось патологическими переломами. «Бурная опухоль» плечевой кости подтверждена у 1 пациентки. Во всех наблюдениях отмечены остеопороз, очаги деструкции костной ткани. Мочекаменная болезнь была выявлена у всех больных, а у 3 поражены обе почки. Значимое снижение функции почек было в 2 случаях. Уровень ПТГ превышал норму в 6–100 раз. В 4 наблюдениях уровень кальция крови был повышен от 3,09 до 3,9 ммоль/л. Нормальные значения концентрации кальция крови были у 1 пациента. К особенностям клинического течения относились: быстрое прогрессирование заболевания с тяжелым поражением костей и почек, высокая гиперпаратиремия и гиперкальциемия, угроза гиперкальциемического криза. Пальпируемая на шее опухоль выявлена в 2 случаях. Топические методы диагностики не указывали на злокачественный характер опухоли. Инвазивный рост в ходе хирургического вмешательства выявлен у 2 больных. Радикальные операции выполнены в 3 случаях. Послеоперационный период протекал с резким снижением уровней кальция и ПТГ, но не сопровождался проявлениями гипокальциемии. Во всех наблюдениях отмечено улучшение самочувствия больных, а в 4 – восстановление двигательной активности в прежнем объеме. Один пациент умер на фоне прогрессирования рака и электролитных расстройств.

Выводы. Хирургическое лечение ПТР значительно улучшило качество жизни пациентов.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, околощитовидные железы, гиперкальциемия, паратгормон, паратиреоидный рак

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Матвеева З.С., Карпатский И.В., Вабалайте К.В., Сериков А.А. Злокачественные новообразования околощитовидных желез. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал* = *Head and neck. Russian Journal*. 2021;9(3):8–14
Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

研究目的：这项工作的目的是研究甲状旁腺癌的临床过程及其手术治疗的结果。

材料与方法：在2011年至2019年接受手术的232例原发性甲状旁腺功能亢进患者中，有5例（2.0%）检测到甲状旁腺癌。该研究包括29至72岁的3名男性和2名女性。所有患者均接受了血清钙和磷以及甲状旁腺激素（PTH）的检测。

结果与讨论：从几个月到一年，该病的病史很短。3例患者的病程并发病理性骨折。1例患者确诊肱骨“棕色肿瘤”。在所有情况下都注意到骨质疏松症和骨质破坏灶。所有患者均检出尿石症，其中3例肾脏均受累。2例肾功能明显下降。甲状旁腺激素超过正常极限6–100倍。4例血钙从3.09 mmol/L增加到3.9 mmol/L。1例患者血清钙水平正常。临床过程的特征包括快速进展，严重的骨骼和肾脏损害，高甲状旁腺素血症和高钙血症，高钙血症危象的风险。2例检出可触及的颈部肿瘤。局部诊断方法并未怀疑癌症。2例患者在手术过程中检测到侵袭性生长。根治性手术3例。术后期间钙和甲状旁腺激素水平急剧下降，并伴有低钙血症的表现。在所有情况下，患者的表现均得到改善，其中4例运动活动恢复至先前水平。一名患者死于癌症进展和电解质紊乱。

结论：甲状旁腺癌的手术治疗显著改善了患者的生活质量。

关键词：甲状旁腺功能亢进症，甲状旁腺，高钙血症，甲状旁腺激素，甲状旁腺癌

利益冲突：作者没有利益冲突要声明。

基金：这项研究没有资金。

引用：Romanchishen A.F., Gostimsky A.V., Matveeva Z.S., Karpatsky I.V., Vabalyte K.V., Serikov A.A. Malignant neoplasms of the parathyroid glands. *Head and neck. Russian Journal*. 2021;9(3):8–14 (In Russian).

作者对所提供数据的原创性以及发布说明性材料的可能性负责——表格、图表、患者照片。

Введение

Злокачественные опухоли паратиреоидной ткани – редкие новообразования как в структуре общей онкологической заболеваемости, так и в составе эндокринной патологии. Распространенность рака околощитовидных желез (ОЩЖ) составляет около 5,73 на 10 млн человек [1]. Паратиреоидный рак (ПТР) как причина первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) не превышает 1% случаев заболевания [2–4]. Средний возраст больных карциномой ОЩЖ составляет 40–50 лет, что на 10 лет меньше, чем у больных паратиреоаденомами [5, 6]. Соотношение мужчин и женщин составляет 1:1 в отличие от ПГПТ, вызванного аденомой ОЩЖ, когда женщин среди заболевших в 3–4 раза больше, чем мужчин [6, 7]. Дети болеют крайне редко [8, 9].

Как правило, карцинома образуется только в одной железе, хотя есть сообщения о множественном ПТР [10–12]. Заболевание протекает агрессивно, опухоль может обладать местно-инвазивным ростом и метастазировать отдаленно с поражением легких, тиреоидной ткани, печени, костей [13].

Летальность больных ПТР зачастую обусловлена не прогрессированием опухоли, а тяжелыми электролитными расстройствами вследствие высокой неконтролируемой гиперкальциемии, приводящей к почечной недостаточности, нарушению ритма сердца и панкреатиту [14–17].

К особенностям клинического течения ПТР по сравнению с аденомами ОЩЖ можно отнести высокие показатели кальция крови (выше 3,5 ммоль/л), гиперпаратиреинемию (более чем 10-кратное превышение нормальных значений), крайне быстрое прогрессирование костных изменений, одновременное поражение костей и почек, гиперкальциемические кризы, пальпируемое образование на шее [7, 17, 18].

Диагностика заболевания не отличается от таковой при ПГПТ, обусловленном аденомами, и включает определение показателей кальция и фосфора крови, уровня паратиреоидного гормона (ПТГ), верификацию расположения опухоли при помощи ультразвукового исследования (УЗИ), скинтиграфии с препаратами технеция, компьютерной томографии (КТ) и однофотонной эмиссионной КТ. К ультразвуковым критериям, подозрительным на злокачественность опухолей ОЩЖ, относят большой размер опухоли (объем более 6 см³), неоднородную гипозоногенную структуру, нечеткие границы, наличие кальцинатов, дольчатое строение, признаки инвазивного роста. Для паратиреоаденом более характерны меньшие размеры, гомогенная структура с четкими, ровными контурами, соотношение ширины и толщины опухоли около 1 [19]. Отсутствие внутриопухолевой васкуляризации и наличие толстой капсулы не характерно для рака ОЩЖ.

С целью уточнения локализации и инвазивного роста карцином ОЩЖ рекомендуется использовать мультиспиральную КТ шеи и средостеня с контрастным усилением. При этом следует учитывать, что стандартный шаг в 5 мм может оказаться недостаточным. Также перспективным является использование позитронной эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой для поиска самой опухоли, ее рецидивов и метастазов.

Тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия в случаях, подозрительных на рак ОЩЖ, не рекомендуется, т.к. нарушение целостности капсулы опухоли может привести к паратиреоматозу [20, 21].

Лечение ПТР хирургическое. Радикальная операция предполагает удаление злокачественной опухоли ОЩЖ единым блоком с ипсилатеральной долей и перешейком щитовидной железы (ЩЖ), а также паратрахеальными лимфоузлами (VI группа). В случае инвазии опухолью ОЩЖ возвратного гортанного нерва хирурги-

ческое вмешательство дополняется его резекцией [3, 7, 22–24]. Радикальность вмешательства рекомендуется контролировать с помощью интраоперационного определения уровня ПТГ.

Ввиду редкости данного заболевания, у хирургов и морфологов могут возникать затруднения с верификацией паратиреоидной опухоли. Карциномы ОЩЖ макроскопически описываются как бугристые образования каменной плотности серого цвета размером около 3,0–3,5 см, с грубой белесой капсулой [2, 10, 25]. Достоверным признаком злокачественности являются инвазия в капсулу ЩЖ, трахеопищеводную борозду, возвратный гортанный нерв, наличие регионарных и отдаленных метастазов [2, 10, 25].

В последних работах отмечена роль в развитии рака ОЩЖ мутации в гене, кодирующем белок-онокосупрессор парафибромин. Потеря иммунореактивности парафибромина (отсутствие окрашивания в препарате) имеет чувствительность 96% и специфичность 99% для рака ОЩЖ [28].

К прогностически неблагоприятным факторам отнесены метастазирование в регионарные лимфатические узлы, наличие отдаленных метастазов на момент установления диагноза, случаи нефункционирующей карциномы ОЩЖ. По данным К.Р. Klempner и соавт. (2005), 5-летняя выживаемость варьировалась от 40 до 90%. При выполнении радикальных операций она составила 90%, а 10-летняя – 67% [26, 27].

Целью данного исследования была демонстрация сложности дооперационного выявления ПТР и результатов его хирургического лечения.

Материал и методы

ПТР был выявлен у 5 (2%) из 232 больных ПГПТ, оперированных на клинических базах Центра хирургии органов эндокринной системы в период с 2011 по 2019 г. В исследование были включены 3 мужчины и 2 женщины в возрасте от 29 до 72 лет.

Все больные были обследованы по стандартной схеме, включавшей определение уровней кальция и фосфора крови, ПТГ, мочевины, креатинина. С целью диагностики расположения опухолей применяли УЗИ шеи, скинтиграфию с препаратами технеция, КТ. Для уточнения поражения органов-мишеней использовали рентгенологические снимки костей, денситометрию, внутривенную урографию.

Результаты и обсуждение

У всех больных был относительно короткий анамнез заболевания – от 2 месяцев до 2 лет, у 4 больных из 5 – не более 1 года. При поступлении больные предъявляли жалобы на боли в костях, жажду, слабость. Трое больных из 5 имели двигательные нарушения – от необходимости опираться на костыли до полной обездвиженности в одном случае. У 3 пациентов течение заболевания осложнилось патологическими переломами, в т.ч. множественными у 2 больных. «Бурая опухоль» правой плечевой кости как проявление ПГПТ подтверждена по результатам трепанбиопсии у одной пациентки. Во всех наблюдениях был отмечен остеопороз, очаги деструкции костной ткани. Костные проявления заболевания представлены на рис. 1, 2.

Поражение почек имело у всех 5 пациентов. Конкременты почек диагностированы у 4 из пяти больных, при этом у 3 больных уролитиаз был двусторонним, а у четвертого – единственной почки. Значимое снижение функции почек отмечено в 2 наблюдениях, у 1 больного потребовало в дальнейшем применения гемодиализа. Во всех 5 наблюдениях выявлен хронический пиелонефрит, чаще обструктивного генеза.

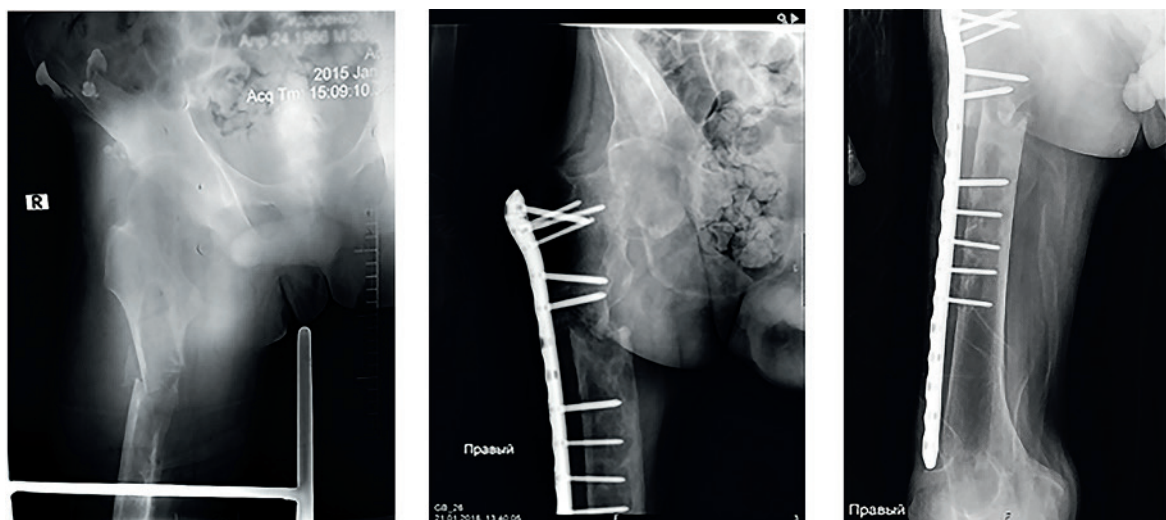


Рис. 1. Рентгенограмма

Патологический перелом правой бедренной кости и результат металлоостеосинтеза спустя 6 месяцев. Костная мозоль не образовалась, металлоконструкция неэффективна

Fig. 1. Plain radiogram

A pathological fracture of the right femur and the result of metal osteosynthesis after 6 months. Bone callus was not formed. Metal construction is ineffective

Таким образом, у всех больных имелось тяжелое сочетанное поражение костной и мочевыделительной системы, при этом 3 пациента не могли полноценно передвигаться и обслуживать себя, что подтверждает литературные данные [7, 17, 18].

Проявления панкреатита отмечены в 2 наблюдениях. У одного больного выявлен жировой панкреонекроз, осложнившийся ферментативным перитонитом, потребовавшим хирургического лечения. Еще в одном наблюдении диагностирован хронический панкреатит с кальцинозом протоков и формированием протоковой гипертензии.

Пальпируемое образование на шее определялось в 2 из 5 случаев, при этом в одном наблюдении контурировало на шее и было заметно «на глаз». Пальпируемая на шее опухоль описывалась как плотное, бугристое безболезненное ограниченно подвижное образование.

Уровень ПТГ превышал нормальные значения в 6–100 раз. Показатели общего кальция крови были нормальными только у 1 пациента, страдавшего терминальной стадией почечной недостаточности. В остальных 4 наблюдениях уровень кальция крови варьировался от 3,09 до 3,9 ммоль/л.

У всех больных отмечена хроническая анемия средней степени тяжести со снижением уровня гемоглобина до 82–101 г/л. Основными причинами анемии, помимо почечной недостаточности, по нашему мнению, было токсическое действие на мембраны эритроцитов, разрушение эритроцитов в очагах деструкции костей, нарушение всасывания железа вследствие гиперкальциемии.

С целью топической диагностики всем больным было выполнено УЗИ органов шеи. Размеры карцином ОЩЖ варьировались от 16 мм до 56 мм. В одном наблюдении визуализированы 2 образования. Новообразования паратиреоидной ткани описывались как гипэхогенные, с четкими, ровными контурами, участками кистозной дегенерации, прилежащие к доле ЩЖ. Признаков инвазивного роста не было выявлено ни в одном из случаев. Данные о расположении и размерах новообразований, полученные при УЗИ, во всех 5 случаях совпали с их интраоперационной локализацией. У 3 больных имелась узловая трансформация тиреоидной ткани. Пример сонограммы паратиреоидной опухоли представлен на рис. 3.

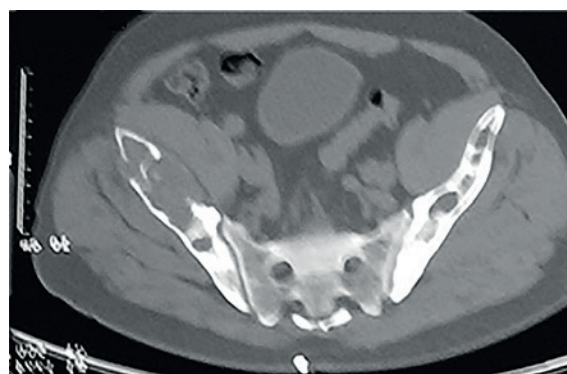


Рис. 2. Компьютерная томограмма. Очаги деструкции костей таза
Fig. 2. Computed tomogram. Foci of destruction of the pelvic bones

Сцинтиграфия с технетрилом была выполнена 3 больным. В 2 наблюдениях это исследование не применялось ввиду тяжести состояния больных и по техническим причинам, образования были локализованы с помощью УЗИ. Во всех случаях гиперфиксация радиофармпрепарата совпала с интраоперационным расположением опухолей. Примеры сканограммы на рис. 4.

КТ шеи, подтвердившая данные УЗИ и сцинтиграфии о расположении опухоли ОЩЖ, выполнена 1 больной на догоспитальном этапе (рис. 5). Признаков инвазивного роста и метастатического поражения при этом выявлено не было. В остальных случаях информацию о локализации опухолево-измененных ОЩЖ, полученных при ультразвуковом и радиоизотопном исследованиях, сочли достаточной.

Топические методы диагностики ни в одном из случаев не указывали на злокачественный характер опухоли или инвазивный рост.

Вероятность злокачественного характера паратиреоидных опухолей на основании быстрого и агрессивного течения болезни, высоких уровней ПТГ и кальция, тяжелого поражения скелета до операции заподозрена у 3 из 5 пациентов.

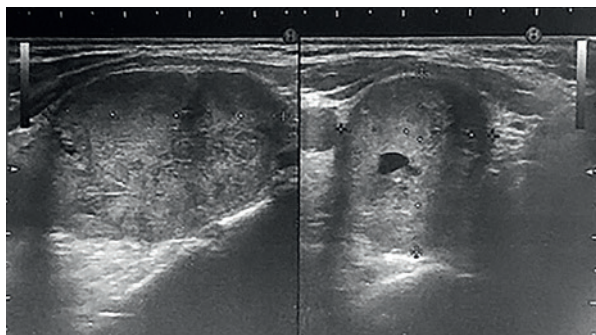


Рис. 3. Ультразонограмма. Гипоехогенное образование с четкими, ровными контурами, участками кистозной дегенерации, прилежащее к доле ЩЖ

Fig. 3. Ultrasonogram. Hypoechoic tumor with clear, regular borders, areas of cystic degeneration, adjacent to the thyroid lobe

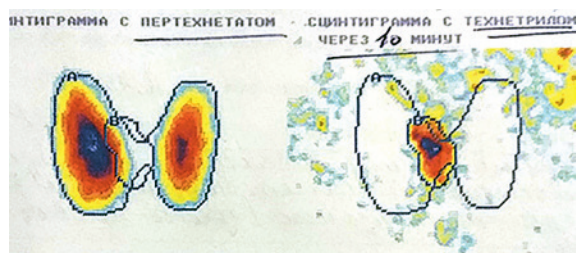


Рис. 4. Радиоизотопное сканирование с технетрилом. Гиперфиксация радиофармпрепарата соответствует гиперфункционирующей паратиреоидной опухоли

Fig. 4. Radioisotope scanning with ^{99m}Tc -technetrit. Hyperfixation of the radiopharmaceutical drug by the hyperfunctioning parathyroid tumor



Рис. 5. КТ. В области нижнего полюса правой доли ЩЖ гетерогенный узел 32x22 мм, оттесняющий трахею влево (указан стрелкой). Видна деструкция правой плечевой кости

Fig. 5. CT-scan of the lower pole region of the right thyroid lobe: a 32x22 mm heterogeneous focus pushing the trachea to the left (indicated by an arrow) was found. The destruction of the right humerus is visible

Гиперкальциемический криз, потребовавший дооперационной кальций-снижающей терапии, осложнил течение заболевания в 4 наблюдениях из 5. Один пациент оперирован в срочном порядке в связи с тяжелым состоянием, кахексией и жизнеугрожающими электролитными расстройствами.

Предоперационная подготовка включала инфузионную терапию, форсированный диурез, препараты алендроновой кислоты и кальцитонин.

Хирургические вмешательства производились под эндотрахеальным наркозом, включали обязательную ревизию шеи с визуализацией всех ОЩЖ и зон их возможного расположения, оценку состояния тиреоидной ткани, пре- и паратрахеальной клетчатки, выделение и сохранение возвратных гортанных нервов. Во всех представленных наблюдениях интраоперационные находки совпадали с данными топических методов диагностики. Инвазивный рост паратиреоидных опухолей в ходе хирургического вмешательства выявлен у 2 больных, в 1 случае карцинома врастала в возвратный гортанный нерв, во втором — инфильтрировала щитоподъязычную и грудинно-подъязычную мышцы шеи на стороне опухоли (Т3 стадия соответственно рекомендациям American Joint Committee on Cancer). В остальных случаях признаков инфильтративного роста макроскопически выявлено не было (Т1 стадия соответственно рекомендациям American Joint Committee on Cancer), хотя во всех 5 наблюдениях отмечалась спаянность образования ОЩЖ с окружающими тканями, фасцией. Во всех наблюдениях число эпителиальных телец — по две пары, анатомическое расположение типичное, опухолевые образования обнаружены в нижних ОЩЖ. У 3 больных обнаружены новообразования, исходящие из нижних правых ОЩЖ. В одном наблюдении паратиреоидная опухоль расценена как образование левой нижней ОЩЖ. В одном случае удалены две карциномы нижних ОЩЖ, справа и слева. Тиреоидная ткань резецирована 4 больным из 5, в 3 наблюдениях в объеме гемитиреоидэктомии, а в одном — резекции доли на стороне опухоли. Одному больному новообразование ОЩЖ было удалено без вмешательства на ткани ЩЖ в связи с тяжестью состояния, не позволявшем выполнить больший, нежели чем удаление опухоли, объем операции. К тому же отсутствовало инструментальное и морфологическое подтверждение диагноза злокачественного новообразования на дооперационном этапе. В трех наблюдениях хирургическое вмешательство было дополнено центральной шейной лимфаденэктомией. Интраоперационная фотография паратиреоидных опухолей представлена на рис. 6.

Таким образом, радикальный объем операции, подразумевающий удаление паратиреоидной опухоли, ипсилатеральной доли ЩЖ с перешейком и паратрахеальной клетчатки шеи с лимфатическими узлами, был выполнен 3 пациентам.

На рис. 7 представлена фотография удаленного макропрепарата карциномы ОЩЖ.

По данным гистологического исследования во всех наблюдениях диагностирован ПТР. В 4 случаях диагноз подтвержден иммуногистохимическим исследованием.

Послеоперационный период у всех больных протекал с резким снижением уровней кальция и ПТГ. В 4 наблюдениях уровень общего кальция снижался до нормальных значений в диапазоне от 2,1 до 2,48 ммоль/л, а в одном наблюдении — ниже нормы, до 1,5 ммоль/л (у больного с нормальными значениями кальция до операции). Показатели ПТГ после операции варьировались от 1,5 до 27,5 пг/мл у 4 больных. Несмотря на резкое падение этих показателей, послеоперационный период не сопровождался явлениями скрытой и явной гипокальциемии. Все пациенты получали препараты кальция внутривенно, а затем перорально.

У одного пациента, оперированного в тяжелом состоянии, послеоперационный период протекал с нарастанием почечной недостаточности, выраженными электролитными расстройствами (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия), угнетением гемopoэтической функции костного мозга, гипопротеинемией. Явления



Рис. 6. Интраоперационное фото. Новообразование ОЩЖ указано стрелкой

Fig. 6. Intraoperative photo. Parathyroid tumor is indicated by the arrow

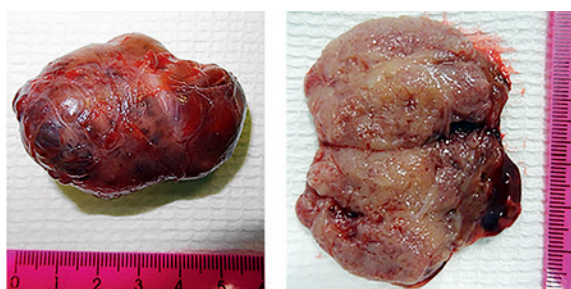


Рис. 7. Макропрепарат паратиреоидной опухоли

Fig. 7. Macroreparation of the parathyroid tumor

почечной недостаточности были купированы, нормализованы значения калия; выполнялось переливание эритроцитарной массы.

В отдаленном периоде все пациенты отмечали улучшение самочувствия после операции и выписки из стационара: уменьшение или полное исчезновение мышечной слабости, костных болей, тошноты. Минимальный срок наблюдения составил 6 месяцев, максимальный – 6,5 года.

У 1 больного сохранялась почечная недостаточность, потребовавшая программного гемодиализа.

По данным денситометрии у 4 из 5 больных выявлено нарастание минеральной плотности костной ткани. В одном случае (пациент 1) через 6 месяцев после операции выполнен металлоостеосинтез шейки правой бедренной кости. Через год после операции больной ходил с опорой на трость.

В сроки до 6 месяцев после операции у всех больных наблюдалась персистирующая гипокальциемия, для коррекции которой назначали препараты кальция и альфакальцидол. В 3 наблюдениях в сроки от 6 до 12 месяцев после операции на фоне нормальных показателей кальция регистрировали повышение уровня ПТГ от 70 до 122 пг/мл, что объясняется активным включением кальция в костную ткань.

Пациентка, передвигавшаяся до операции только по дому с опорой на трость, спустя 1,5 месяца после хирургического лечения ходила самостоятельно, в т.ч. и на длинные дистанции (до 1 км). Полностью обездвиженный до операции больной (пациент 2) самостоятельно сидел спустя 3 месяца, вставал с опорой после 6 месяцев, ходил при помощи ходунков по квартире через 10 месяцев после лечения. К сожалению, по социальным причинам он отказался от госпитализации, обследования и продолжения лечения. Через 14 месяцев после выписки у него была диагностирована

гиперпаратиринемия свыше 1900 пг/мл на фоне нормальных значений общего кальция крови, вероятно, рецидив ПТР. Спустя 19 месяцев после операции наступила смерть.

Сроки наблюдения 2 больных, у которых был диагностирован инвазивный рост опухолей, составили 6,5 и 18 месяцев. Данных за рецидив рака ОЩЖ выявлено не было.

Выводы

Особенности клинического течения ПТР заключались в быстром прогрессировании заболевания с одновременным тяжелым поражением как костей, так и мочевыделительной системы, при высокой гиперпаратиринемии, риске гиперкальциемического криза и анемии.

Клинические и топические методы диагностики ни в одном из случаев не указывали на злокачественный характер опухоли. Диагноз ПТР был заподозрен в ходе хирургических вмешательств при обнаружении инвазивного роста паратиреоидных опухолей.

Послеоперационный период протекал с резким снижением уровней кальция и ПТГ, но адекватная терапия препаратами кальция, витамина D обеспечила улучшение самочувствия больных, а у 4 из оперированных – восстановление двигательной активности в прежнем объеме в сроки наблюдения 6,5 и 18 месяцев.

В одном наблюдении через 14 месяцев после операции был выявлен рецидив рака ОЩЖ, проявившийся гиперпаратиринемией свыше 1900 пг/мл. От хирургического лечения больной отказался и погиб спустя 19 месяцев при явлениях нарастающей гиперпаратиринемии и электролитных расстройств.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lee P.K., Jarosek S.L., Virnig B.A., et al. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer*. 2007;109:1736–41. Doi: 10.1002/cncr.22599.
2. Hundahl S.A., Fleming I.D., Fremgen A.M., et al. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985–1995: a National Cancer Data Base Report. *The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society*. *Cancer*. 1999;86(3):538–44. Doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19990801)86:3<538::aid-cncr25>3.0.co;2-k.
3. Obara T., Fujimoto Y. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: an update and review. *World J. Surg.* 1991;15(6):738–44. Doi: 10.1007/BF01665308.
4. Wang C., Gaz R. Natural history of parathyroid carcinoma: diagnosis, treatment, and results. *Am. J. Surg.* 1985;149:522–7.
5. Givi B., Shah J. Parathyroid Carcinoma. *Clin. Oncol.* 2010;22(6):498–507. Doi: 10.1016/j.clon.2010.04.007.
6. Shane E. Clinical review 122: Parathyroid carcinoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001;86:485–93. Doi: 10.1210/jcem.86.2.7207.
7. Ким И.В., Кузнецов Н.С., Кузнецов С.Н. Рак околощитовидных желез. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2011;7(3):22–9. [Kim I.V., Kuznetsov N.S., Kuznetsov S.N. Cancer of parathyroid glands. *Clin. Exp. Thyroidol.* 2011;7(3):22–9. (in Russ.)].
8. Гостимский А.В., Матвеева З.С., Романчишен А.Ф. и др. Первичный гиперпаратиреоз в детском возрасте. *Педиатрия*. 2017;8(5):20–4. [Gostimsky A.V., Matveeva Z.S., Romanchishen A.F., et al. Primary hyperparathyroidism in childhood. *Pediatr.* 2017;8(5):20–4. (in Russ.)].
9. Zivaljevic V.R., Jovanovic M.D., Djordjevic M.S., et al. Case report of parathyroid carcinoma in a pediatric patient. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2019;124:120–3. Doi: 10.1016/j.ijporl.2019.06.003.
10. Романчишен А.Ф., Матвеева З.С., Вабалайте К.В. Двусторонний мультицентрический рак околощитовидных желез на фоне хронического

пиелонефрита единственной почки, осложнившийся хронической почечной недостаточностью, третичным гиперпаратиреозом и переломом шейки бедра. Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 2013;172(3):97–98. [Romanchishen A.F., Matveeva Z.S., Vabalayte K.V. Bilateral multicentric parathyroid cancer on the background of chronic pyelonephritis of single kidney, complicated by chronic renal failure, tertiary hyperparathyroidism. Grekov's Bull. Surg. 2013;172(3):97–8. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2013-172-3-097-098>.

11. Brown J.J., Mohamed H., Williams-Smith L., et al. Primary hyperparathyroidism secondary to simultaneous bilateral parathyroid carcinoma. *Ear. Nose Throat. J.* 2002;81:395–8. Doi: 10.1177/014556130208100611.
12. Kameyama K., Takami H. Double parathyroid carcinoma. *Endocr. J.* 2003;50:477–9.
13. Привалов В.А., Сергийко С.В., Еремин Р.В. Редкий случай первичного гиперпаратиреоза, вызванного метастазом рака паращитовидной железы. Актуальные вопросы клинической медицины, Челябинск, 1997:55–7. [Privalov V.A., Sergijko S.V., Eremine R.V. Rare case of primary hyperparathyroidism, caused by metastasis of parathyroid cancer. *Actual Quest. Clin. Med. Chelyabinsk*, 1997:55–7. (in Russ.)].
14. Fujimoto Y., Obara T., Ito Y., et al. Localization and surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma. *World. J. Surg.* 1986;10:539–47. Doi: 10.1007/BF01655520.
15. McCance D.R., Kenny B.D., Sloan J.M., et al. Parathyroid carcinoma: a review. *J. R. Soc. Med.* 1987;80:505–9. Doi: 10.1177/014107688708000816.
16. Thompson S.D., Prichard A.J. The management of parathyroid carcinoma. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2004;12:93–7. Doi: 10.1097/00020840-200404000-00007.
17. Wynne A.G., van Heerden J., Carney J.A., et al. Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. *Med. (Baltimore)*. 1992;71(4):197–205.
18. DeVita V.T., Lawrence T.S., Rosenberg S.A. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed., Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins. 2011. P. 1473–9.
19. Hara H., Igarashi A., Yano Y., et al. Ultrasonographic features of parathyroid carcinoma. *Endocr. J.* 2001;48:213–7. Doi: 10.1507/endocrj.48.213.
20. Agarwal G., Dhirga S., Mishra S.K., et al. Implantation of parathyroid carcinoma along fine needle aspiration track. *Langenbecks Arch. Surg.* 2006;391:623–6. Doi: 10.1007/s00423-006-0095-8.
21. Spinelli C., Bonadio A.G., Berti P., et al. Cutaneous spreading of parathyroid carcinoma after fine needle aspiration cytology. *J. Endocrinol. Invest.* 2000;23:255–7. Doi: 10.1007/BF03343718.
22. Lee P.K., Jarosek S.L., Virnig B.A., et al. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer*. 2007;109:1736–41. Doi: 10.1002/cncr.22599.
23. Wächter S., Holzer K., Manoharan J., et al. Surgical treatment of parathyroid carcinoma: Does the initial en bloc resection improve the prognosis? *Chirurg.* 2019;90(11):905–12. Doi: 10.1007/s00104-019-1007-0.
24. Shortell C.K., Andrus C.H., Phillips C.E., et al. Carcinoma of the parathyroid gland: A 30-year experience. *Surg.* 1991;110:704–8.
25. Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Матвеева З.С., Карпатский И.В. Клинические проявления паратиреоидного рака у мужчины 29 лет. Вестн. Рос. военно-медицинской академии. 2019;Suppl. 1:98–101. [Romanchishen A.F., Gostimsky A.V., Matveeva Z.S., Karpatsky I.V. Clinical manifestations of parathyroid cancer in 29 years old man. *Vestn. Ros. Voenno-meditsinskoi Akad.*, 2019;Suppl. 1:98–101. (in Russ.)].
26. Kleinpeter K.P., Lovato J.F., Clark P.B., et al. Is parathyroid carcinoma indeed a lethal disease? *Ann. Surg. Oncol.* 2005;12:260–6. Doi: 10.1245/ASO.2005.03.036.
27. Koea J.B., Shaw J.H. Parathyroid cancer: Biology and management. *Surg. Oncol.* 1999;8:155–65. Doi: 10.1016/S0960-7404(99)00037-7.
28. Tan M. Loss of Parafibromin Immunoreactivity Is a Distinguishing Feature of Parathyroid Carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2004;10(19):6629–37. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-04-0493.

Поступила 25.02.21

Получены положительные рецензии 05.06.21

Принята в печать 20.06.21

Received 25.02.21

Positive reviews received 05.06.21

Accepted 20.06.21

Вклад авторов: А.Ф. Романчишен, А.В. Гостимский — концепция и дизайн исследования. З.С. Матвеева, И.В. Карпатский, К.В. Вабалайте — сбор и обработка материала. А.Ф. Романчишен, А.В. Гостимский, З.С. Матвеева, И.В. Карпатский, К.В. Вабалайте — участие в лечении представленных пациентов. З.С. Матвеева, И.В. Карпатский — написание текста. А.Ф. Романчишен, А.В. Гостимский — редактирование.

Contribution of the authors: A.F. Romanchishen, A.V. Gostimsky — concept and design of the study. Z.S. Matveeva, I. V. Karpatsky, K.V. Vabalayte — collection and processing of the material. A.F. Romanchishen, A.V. Gostimsky, Z.S. Matveeva, I. V. Karpatsky, K.V. Vabalayte — participation in the treatment of the presented patients. Z.S. Matveeva, I. V. Karpatsky — text writing. A.F. Romanchishen, A.V. Gostimsky — text editing.

Информация об авторах:

Анатолий Филиппович Романчишен — д.м.н. профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: afromanchishen@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7646-4360.

Александр Вадимович Гостимский — д.м.н. профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: gostimsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6825-8302.

Зоя Сергеевна Матвеева — к.м.н. ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: ikar122@list.ru; ORCID: 0000-0002-7499-3776.

Игорь Владимирович Карпатский — к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: ikar122@post.ru; ORCID: 0000-0003-0047-6327.

Кристина Викторовна Вабалайте — д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: vabalayte@bk.ru; ORCID: 0000-0002-9122-1540.

Алексей Анатольевич Сериков — преподаватель, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия; kafedrafksechenov@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-7640-623X>

Information about the authors:

Anatoly Philippovich Romanchishen — MD, Grand Ph.D., Professor, St. Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: afromanchishen@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7646-4360.

Alexandr Vadimovich Gostimsky — MD, Grand Ph.D., Professor, Head of the Department of Hospital Surgery with a course of traumatology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: gostimsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6825-8302.

Zoya Sergeevna Matveeva — MD, Ph.D., Assistant of the Department of Hospital Surgery with a course of traumatology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: ikar122@list.ru; ORCID: 0000-0002-7499-3776.

Igor Vladimirovich Karpatsky — MD, Ph.D., Assistant Professor of the Department of Hospital Surgery with a course of traumatology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: ikar122@post.ru; ORCID: 0000-0003-0047-6327.

Kristina Viktorovna Vabalayte — MD, Grand Ph.D., Professor, St. Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: vabalayte@bk.ru; ORCID: 0000-0002-9122-1540.

Alexey Anatolyevich Serikov — Lecturer, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Moscow, Russia; kafedrafksechenov@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-7640-623X>