

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРЕТИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

О. В. Гулинская¹, О. Н. Мартинкевич²



¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Заместительная почечная терапия диализом и трансплантация почки считаются взаимно дополняющими методами лечения терминальной стадии хронической болезни почек. Даже после проведения успешной трансплантации почки не происходит нормализации минерально-костных нарушений и наблюдается персистенция гиперпаратиреоза с развитием третичного гиперпаратиреоза с гиперкальциемией и гипофосфатемией.

Представленный случай демонстрирует трудности ведения и необходимость своевременной диагностики минерально-костных нарушений при хронической болезни почек и их осложнений. Он также служит примером относительно редкого перехода вторичного гиперпаратиреоза, успешно леченного до пересадки почки, в третичный гиперпаратиреоз после аллотрансплантации, что и послужило показанием к паратиреоидэктомии.

Ключевые слова: трансплантация почки, вторичный гиперпаратиреоз, третичный гиперпаратиреоз, аденома паращитовидной железы.

Для цитирования: Гулинская, О. В. Клинический случай третичного гиперпаратиреоза после аллотрансплантации почки / О. В. Гулинская, О. Н. Мартинкевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 4. С. 451-455. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-4-451-455>

Введение

Заместительная почечная терапия диализом и трансплантация почки считаются взаимно дополняющими методами лечения терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). Уменьшение количества действующих нефронов при ХБП вызывает каскад осложнений, включая дефицит витамина D, гипофосфатемию, изменение функции кальций-чувствительного рецептора паращитовидных желез (ПЩЖ), снижение абсорбции кальция из желудочно-кишечного тракта, увеличение синтеза паратиреоидного гормона (ПТГ) и гипертрофию с гиперплазией клеток ПЩЖ [1].

Успешная трансплантация почки нивелирует эндокринно-метаболические нарушения, predisposing к формированию закономерного для ХБП осложнения – гиперпаратиреоза (ГПТ), однако процесс восстановления минерально-костных нарушений замедлен. Наибольшая частота посттрансплантационного ГПТ регистрируется в первый послеоперационный год, у 18% пациентов диагностируется повышенный уровень ПТГ, у 8% – гиперпаратиреоз сочетается с гиперкальциемией [2].

К факторам риска развития или персистенции ГПТ относят высокие уровни в крови ПТГ, кальция, щелочной фосфатазы, длительную диализную терапию, тяжелый ГПТ в предоперационном периоде, дефицит витамина D, а также ранее перенесенную реципиентом субтотальную или неполную паратиреоидэктомию [3].

Характерные клинические и лабораторные признаки посттрансплантационного ГПТ – поражение костей, почечного трансплантата, гиперкальциемия и гипофосфатемия. Диагностический алгоритм включает динамическое определение маркеров минерального и костного

метаболизма, минеральной плотности кости и визуализацию ПЩЖ. Цели лечения вторичного ГПТ у пациентов с ХБП направлены на предотвращение прогрессирования заболевания и подавление активности ПЩЖ с помощью модуляции рецепторов к витамину D и кальций-чувствительных рецепторов [4].

У большинства пациентов при своевременном начале терапии вторичный ГПТ удается контролировать диетическими ограничениями по содержанию фосфора и фармакотерапией (фосфат-снижающие препараты, кальцимиметики, препараты витамина D). Однако возможности терапии ограничены при тяжелом течении ГПТ, моноклональные изменения и узловая трансформация желез с потерей рецепторов к витамину D и кальцию формируют резистентность к указанной терапии с развитием медикаментозно неуправляемого ГПТ [5].

Третичный ГПТ возникает, когда долгосрочные стимулирующие факторы, вызывающие вторичный ГПТ, приводят к аденоматозной трансформации ткани ПЩЖ. Клинические проявления третичного ГПТ многообразны и напоминают таковые при первичном ГПТ. К ним относятся формирование костной патологии, в частности снижение минеральной костной массы, predisposing к возникновению костных переломов, поражение почечного трансплантата (нефролитиаз, нефрокальциноз) и желудочно-кишечного тракта (пептические язвы желудка, панкреатит), развитие внескелетной кальцификации (мягких тканей, сосудов), психоэмоциональные сдвиги, расстройства углеводного и липидного обмена. Эффективный метод лечения резистентного к медикаментозной терапии вторичного и третичного гиперпаратиреоза – паратиреоидэктомия [6].

Описание клинического случая

Пациент Р. (45 лет), поступил в эндокринологическое отделение учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника» с жалобами на боли в поясничной области, суставах кистей, коленных суставах, общую слабость, периодические боли в эпигастрии, снижение памяти, нарушение слуха.

Из анамнеза заболевания известно, что родился он с врожденным поликистозом почек. Наследственный анамнез отягощен (у матери и родного брата поликистоз почек). В связи с прогрессированием ХБП проведена нефрэктомия справа (2017 г.), слева (2018 г.), назначена диализная терапия, в 2019 г. проведена трансплантация почки.

С учетом жалоб и клинических протоколов проведено дообследование. Лабораторные данные: альбумины 37 г/л (35-53), мочевины 4,8 ммоль/л (1,7-8,3), креатинин 110 мкмоль/л (62-124), щелочная фосфатаза 79 Ед/л (30-120), кальций общий 2,75 ммоль/л (2-2,6), фосфор 0,57 ммоль/л (0,8-1,6), витамин D (25-ОН) 20,9 (более 30). Т4 свободный 11,5 пмоль/л (10,8-22), тиреотропный гормон (ТТГ) 2,4 мкЕд/л (0,3-4,0). Паратгормон 07.2020 – 220,66 пмоль/л (1,45-10,41), 06.2021 – более 2500, 02.2022 – более 1053, 03.2022 – более 1094 пмоль/л.

УЗИ трансплантата почки. Трансплантат находится в правой подвздошной области. Размерами 125×57 мм, паренхима 15-16 мм, эхогенность умеренно повышена. Объем 195 см³ с. Ri 0.68. Дуговая артерия: кровоток сохранен. Дуговая вена: кровоток сохранен. Дольковая артерия: кровоток сохранен. Дольковая вена: кровоток сохранен. Мочевой пузырь: объем 200 см³, при цветном доплеровском картировании (ЦДК) перфузия паренхимы хорошая. Уретерогидронефроз 1 степени. Острых жидкостных скоплений и свободной жидкости не выявлено.

Рентгенография кистей. На видимом уровне имеются признаки остеопороза. Определяются кистоподобные участки разряжения костной структуры в нижней трети правой локтевой кости без изменения объема и формы кости, кортикальная пластинка четкая, без дефектов. Суставные щели межфаланговых сочленений и в суставах костей запястий обеих кистей прослеживаются, не сужены, суставные поверхности четкие. Заключение: рентген-картина может соответствовать остеопорозу костей обеих кистей и нижней трети правой локтевой кости.

Ультразвуковая остеоденситометрия (2021 г.). Результат скорости звука 3096 м/с. Т-показатель – 8,2. Z-показатель – 8,2. Т-индекс соответствует остеопорозу. Риск переломов уровень 4: очень высокий.

Рентгеновская остеоденситометрия (2022 г.). Значение минеральной плотности кости (bone mineral density – BMD), измеренное на уровне тел L1-L4 позвонков, составляет: 0,757 г/см³, что соответствует значению оценки критерия T-Score=-2,6 по сравнению с молодым и здоровым населением и оценки Z-Score=-1,6

в сравнении со средним значением здорового населения того же возраста и пола. Заключение: по данным остеоденситометрии признаки остеопороза (рис. 1).

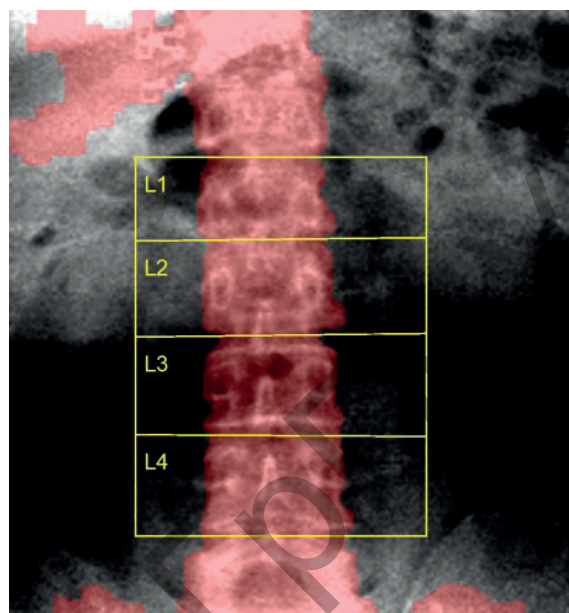


Рисунок 1. – Рентгеновская остеоденситометрия на уровне тел L1-L4 позвонков

Figure 1. – X-ray osteodensitometry at the level of bodies L1-L4 vertebrae

Правое бедро. Значение BMD составляет: 0,794 г/см³, что соответствует следующим значениям оценки критерия: T-Score=-1,5 по сравнению с молодым и здоровым населением и оценки Z-Score=-1,3 в сравнении со средним значением здорового населения того же возраста и пола. Заключение: по данным остеоденситометрии признаки остеопении (рис. 2).

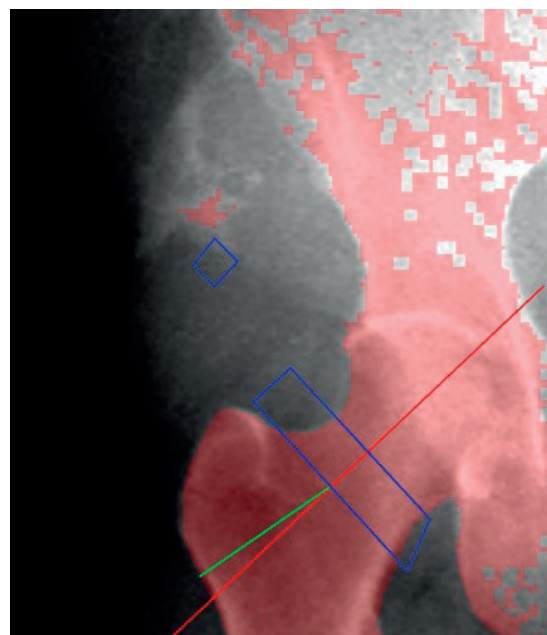


Рисунок 2. – Рентгеновская остеоденситометрия правого бедра

Figure 2. – X-ray osteodensitometry of the right thigh

Левое бедро. Значение BMD составляет $0,853 \text{ г/см}^3$, что соответствует следующим значениям оценки критерия: T-Score=-1,6 по сравнению с молодым и здоровым населением и оценки Z-Score=-1,4 в сравнении со средним значением здорового населения того же возраста и пола. Заключение: по данным остеоденситометрии признаки остеопении (рис. 3).

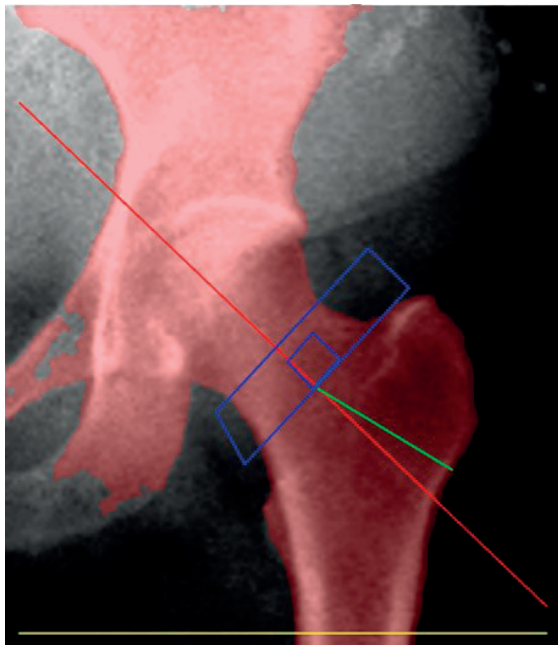


Рисунок 3. – Рентгеновская остеоденситометрия левого бедра

Figure 3. – X-ray osteodensitometry of the left thigh

Ультразвуковое исследование щитовидной железы (ЩЖ). Расположена типично. Контуры: ровные. Размеры: правая доля: $19 \times 47 \times 16 \text{ мм}$, объем $7,1 \text{ см}^3$ левая доля: $18 \times 47 \times 16 \text{ мм}$, объем $6,8 \text{ см}^3$ перешеек: $4,0 \text{ мм}$. Эхоструктура неоднородная за счет выраженных фиброзных изменений. Подкапсульно в правой доле определяется узловое эхонегативное образование размером $5 \times 3 \text{ мм}$. Эхогенность с чередованием зон разной плотности. Вдоль задней поверхности правой доли и несколько за ней определяется нижняя правая ПЩЖ размером $33 \times 14 \text{ мм}$, в виде неоднородного, с наличием участков жидкостного компонента, неправильной формы образования, интимно прилежащего к доле железы. Слева в аналогичной зоне определяется подобное образование размером $35 \times 19 \text{ мм}$ с участками кистозной дегенерации и наличием в своей структуре кальцината 3 мм . Обе ПЩЖ со смешанным кровотоком при ЦДК. Васкуляризация железы в норме. Региональные лимфатические узлы не увеличены.

Сцинтиграфия щитовидной железы. На стандартно выполненной сцинтиграмме через 20 минут после введения радиофармпрепарата (РФП) визуализируется ЩЖ обычной формы, размеров и положения. Контуры ЩЖ четкие, неровные. Общий захват РФП ЩЖ (аптейк) в пределах нормы ($0,64\%$). Сравнительный захват РФП: правая доля – 39% , левая – 54% . Явной очаговой

патологии не определяется. Заключение: сцинтиграфическая картина щитовидной железы без патологии (рис. 4).

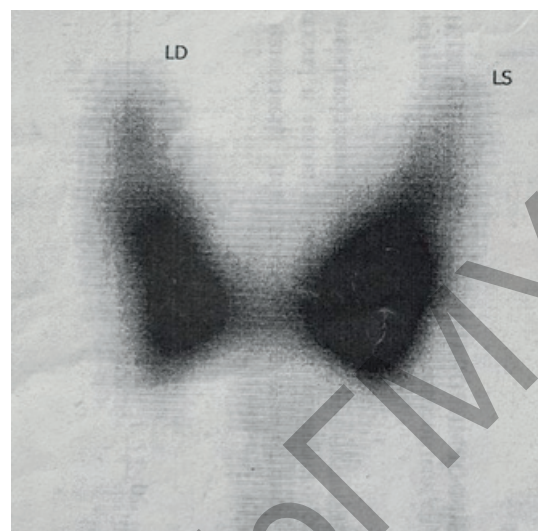


Рисунок 4. – Сцинтиграфия щитовидной железы
Figure 4. – Thyroid scintigraphy

Сцинтиграфия паращитовидных желез. Через 15 минут после введения РФП четко визуализируется ЩЖ обычной формы, размеров и положения. Накопление изотопа в левой доле сниженной интенсивности, его распределение диффузное равномерное. У верхнего и нижнего полюсов левой доли ЩЖ определяются округлые участки гиперфиксации РФП. На отсроченном планарном изображении через 2 часа (паратиреоидная фаза) радиофармпрепарат полностью вывелся из левой доли ЩЖ. У верхнего и нижнего полюсов левой доли ЩЖ сохраняются округлые участки активной гиперфиксации РФП. Заключение: сцинтиграфическая картина может соответствовать третичному гиперпаратиреозу с гиперплазией левых верхней и нижней паращитовидных желез (рис. 5).

Таким образом, по данным клинических, лабораторных и лучевых методов медицинской визуализации установлен клинический диагноз: Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит. ХБП 5 стадии. Хронический программный гемодиализ 06.2017. Нефрэктомия справа 10.2017, слева 02.2018. Ренопривное состояние. Гетеротопическая трансплантация трупной почки от 07.2019.

Третичный гиперпаратиреоз. Гиперплазия левых верхней и нижней паращитовидной железы. Вторичный остеопороз на фоне двухлетнего приема бисфосфонатов, без переломов, Т-критерий – 2,6.

Арахноидальная киста средней черепной ямки слева. Кистозный очаг подкорковых ядер справа. Редкие фокальные моторные приступы. Дисциркуляторная энцефалопатия 1 степени смешанного генеза (дисметаболическая, гипертоническая). Легкий вестибуло-атактический синдром. Снижение когнитивных функций. Нейросенсорная потеря слуха двусторонняя. Атеро-

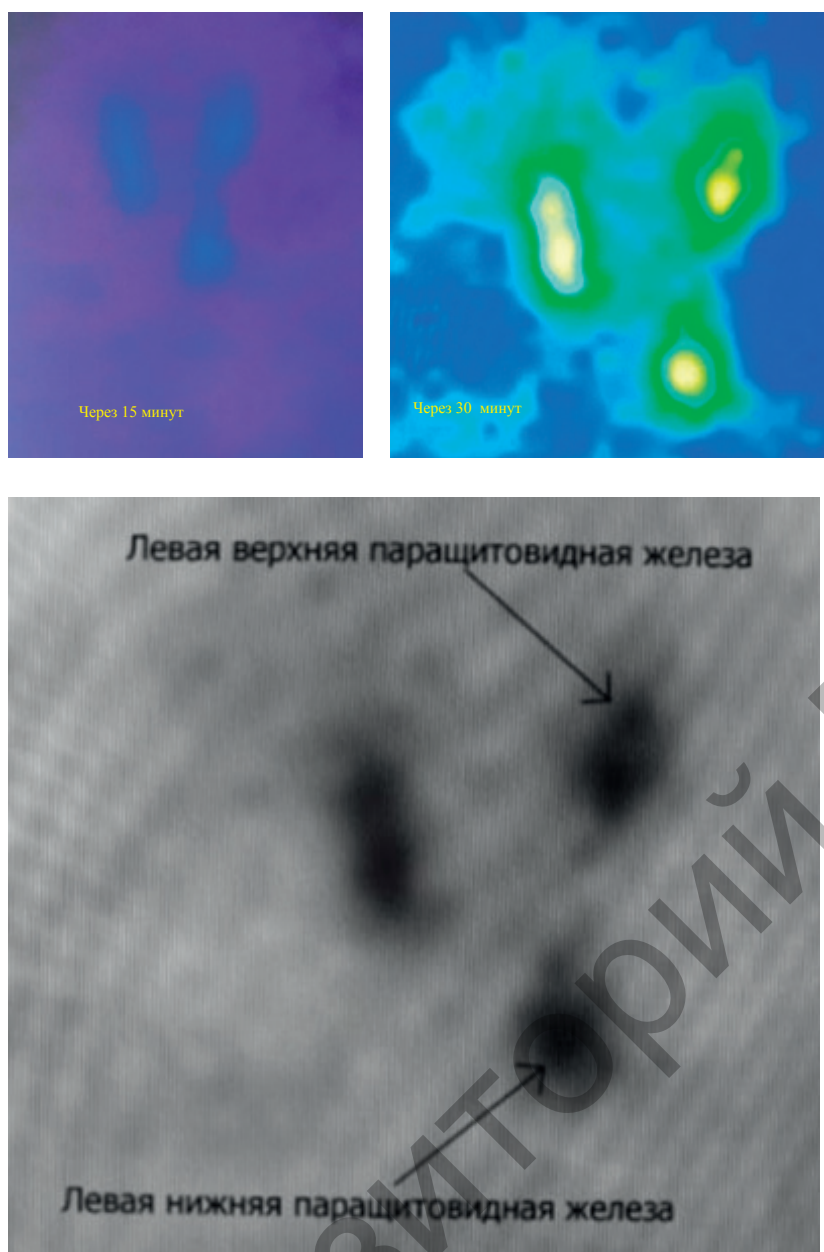


Рисунок 5. – Сцинтиграфия паращитовидных желез
Figure 5. – Scintigraphy of the parathyroid glands

склероз брахиоцефальных артерий. Артериальная гипертензия 2 риск 4. Умеренная лёгочная гипертензия Н1. Фиброз печени. Кисты печени.

Литература

1. Егшатын, Л. В. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек / Л. В. Егшатын, Н. Г. Мокрышева, Л. Я. Рожинская // Остеопороз и остеопатии. – 2017. – Т. 20, № 2. – С. 63-68. – doi: 10.14341/osteo2017263-68. – edn: YOEIUN.
2. Ветчинникова, О. Н. Трансплантация почки и гиперпаратиреоз / О. Н. Ветчинникова // Трансплантология. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 137-152. – doi: 10.23873/2074-0506-2017-9-2-137-152. – edn: WGRDSU.
3. Ветчинникова, О. Н. Терапевтическая тактика при третичном гиперпаратиреозе после трансплантации почки (обзор литературы и клинические наблюдения) / О. Н. Ветчинникова, О. Р. Кантария // Клиническая нефрология. – 2014. – № 1. – С. 55-63. – edn: RYYLHB.
4. Bone and Mineral Disorder in Renal Transplant Patients: Overview of Pathology, Clinical, and Therapeutic Aspects / P. Molinari [et al.] // Front Med (Lausanne). – 2022. – Vol. 10, № 9. – P. 821-884. – doi: 10.3389/fmed.2022.821884.
5. Prevalence and risk factors for tertiary hyperparathyroidism in kidney transplant recipients / W. Sutton [et al.] // Surgery. – 2022. – Vol. 171, № 1. – P. 69-76. – doi: 10.1016/j.surg.2021.03.067.

Синдром портальной гипертензии. Спленомегалия. Киста селезёнки. Эрозивная гастропатия. Язва 12-перстной кишки, ремиссия. Вторичная подагра, подагрический артрит, активность 3. НФС 1 степени.

Проведенное лечение. Диета со сниженным потреблением кальция. Кальциферол 1000 МЕ в сутки, Алендроновая кислота 70 мг по 1 табл. в неделю, Такролимус 2,5 мг в 9.00, Микрофенолата мофетил 500 мг × 3 раза в день, Метилпреднизолон 4 мг 1 раз в сутки, Фамотидин 40 мг 1 раз в день, Лозартан 50 мг 1 раз в день, Спиринолактон 25 мг утром, Бисопролол 2,5 мг в день под контролем ЧСС (55-75 в минуту).

В настоящее время пациент получает медикаментозную терапию с учетом наличия эрозивного гастрита и готовится к паратиреоидэктомии.

Заключение

Представленный случай демонстрирует трудности ведения и необходимости своевременной диагностики минерально-костных нарушений при ХБП и их осложнений, примером относительно редкого перехода вторичного ГПТ, успешно леченного до пересадки почки, в третичный ГПТ после аллотрансплантации, что указывает на важность оценки не только лабораторных параметров, но и объема ПЩЖ до проведения трансплантации почки, что послужило показанием к паратиреоидэктомии и дальнейшей коррекции лечения.

6. Parathyroidectomy is underused in patients with tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation / I. Lou [et al.] // *Surgery*. – 2016. – Vol. 159, № 1. – P. 172-179. – doi: 10.1016/j.surg.2015.08.039.

References

1. Egshatjan LV, Mokrysheva NG, Rozhinskaja LJ. Vtorichnyj i tretichnyj giperparatireoz pri hronicheskoj bolezni pochek [Secondary and tertiary hyperparathyroidism in chronic kidney disease]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and Bone Diseases]. 2017;20(2):63-68. doi: 10.14341/osteoporoz2017263-6. edn: YOEIUH. (Russian).
2. Vetchinnikova ON. Transplantacija pochki i giperparatireoz [Kidney transplantation and hyperparathyroidism]. *Transplantologija* [Russian Journal of Transplantation]. 2017;9(2):137-152. doi: 10.23873/2074-0506-2017-9-2-137-152. edn: WGRDSU. (Russian).
3. Vetchinnikova ON, Kantarija OR. Terapevticheskaja taktika pri tretichnom giperparatireoze posle transplantacii pochki (obzor literatury i klinicheskie nabljudenija) [Therapeutic tactics in tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation (review and clinical observations)]. *Klinicheskaja nefrologija* [Clinical Nephrology]. 2014;1:55-63. edn: RYYLHB. (Russian).
4. Molinari P, Alfieri CM, Mattinzoli D, Campise M, Cervesato A, Malvica S, Favi E, Messa P, Castellano G. Bone and Mineral Disorder in Renal Transplant Patients: Overview of Pathology, Clinical, and Therapeutic Aspects. *Front. Med.* 2022;10(9):821-884. doi: 10.3389/fmed.2022.821884.
5. Sutton W, Chen X, Patel P, Karzai S, Prescott JD, Segev DL, DeMarco MM, Mathur A. Prevalence and risk factors for tertiary hyperparathyroidism in kidney transplant recipients. *Surgery*. 2022;171(1):69-76. doi: 10.1016/j.surg.2021.03.067.
6. Lou I, Schneider DF, Levenson G, Foley D, Sippel R, Chen H. Parathyroidectomy is underused in patients with tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Surgery*. 2016;159(1):172-179. doi: 10.1016/j.surg.2015.08.039.

CLINICAL CASE OF TERTIARY HYPERPARATHYROIDISM AFTER RENAL ALLOTRANSPLANTATION

O. V. Gulinskaya¹, O. N. Martinkevich²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

Renal replacement dialysis therapy and kidney transplantation are considered complementary therapies for end-stage chronic kidney disease. Even after successful kidney transplantation, no normalization of mineral-bone disorders occurs and hyperparathyroidism persists with the development of tertiary hyperparathyroidism with hypercalcemia and hypophosphatemia.

The presented case demonstrates the difficulties of management and the need for timely diagnosis of mineral-bone disorders in chronic kidney disease and their complications. It is also an example of a relatively rare transition of secondary hyperparathyroidism, successfully treated before a kidney transplant, to tertiary hyperparathyroidism after allotransplantation, which served as an indication for parathyroidectomy.

Keywords: kidney transplantation, secondary hyperparathyroidism, tertiary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma.

For citation: Gulinskaya OV, Martinkevich ON. Clinical case of tertiary hyperparathyroidism after renal allotransplantation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(4):451-455. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-4-451-455>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Conformity with the principles of ethics. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Об авторах / About the authors

*Гулинская Ольга Викторовна / Gulinskaya Olga Viktorovna, e-mail: gulinskaya@gmail.com, phone: +375 33 3256427, ORCID: 0000-0002-2439-9314

Мартинкевич Ольга Николаевна / Martinkevich Olga Nicolaevna, e-mail: omartina@tut.by, ORCID: 0000-0001-9400-1204

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 23.05.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 01.07.2022