АНЕМИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ГИПЕРПАРАТИРЕОИДНОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© А.М. Горбачева[1], С.С. Шкляев[1,2], А.К. Еремкина[1], Н.Г. Мокрышева[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва
[2]ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Цель: Целью представленного клинического случая является демонстрация «неклассического» проявления первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) – микроцитарной гипохромной анемии, развившейся вследствие фиброзно-кистозного остеита.

Материалы и методы: пациентка находилась на стационарном обследовании в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в октябре 2019 года. Все лабораторные и инструментальные исследования проведены на базе диагностических отделений «НМИЦ эндокринологии».

Результаты: У пациентки 30 лет, перенесшей за полгода до госпитализации переломы обеих бедренных костей, в ходе госпитализации подтвержден ПГПТ: на фоне тяжелой гиперкальциемии (альбумин-скорректированный кальций 3,9 ммоль/л) зафиксировано повышение уровня интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) до 1423 пг/мл (15–65). Суточная кальциурия составила 7.9 ммоль/сут.

Из осложнений ПГПТ диагностированы двусторонний нефромикролитиаз без нарушения фильтрационной функции почек, снижение минеральной плотности кости (МПК) до уровня тяжелого остеопороза (максимально до -5.2 SD в дистальной трети лучевой кости по Z-критерию). Результаты сцинтиграфии с 99мТс-технетрилом и рентгенографии грудной клетки, грудного и поясничного отделов позвоночника соответствовали картине фиброзно-кистозного остеита. По данным биопсии костной ткани наличие фиброзного остеита подтверждено, на фоне незрелых костных балок и очаговой пролиферации эндоста определялись разрастание фиброретикулярной ткани и очаги некроза.

Лабораторно-инструментальных данных за наличие синдрома множественных эндокринных неоплазий получено не было. По результатам комплексной топической диагностики (УЗИ, сцинтиграфия с ОФЭКТ/КТ) выявлено объемное образование правой нижней ОЩЖ размерами до 3,0х1,6х1,3см.

Тяжесть состояния была обусловлена выраженной гиперкальциемией, а также гипохромной микроцитарной (MCV – 75 фл) анемией средней степени тяжести (гемоглобин – 73 г/л), выявленной по результатам общеклинического анализа крови. Имелись абсолютные показания к проведению срочного хирургического лечения ПГПТ, однако первоначально требовалась стабилизация общего состояния пациентки. Учитывая высокий риск гиперкальциемического криза и тяжесть костных нарушений, было принято решение об инъекции деносумаба 60 мг п/к. Параллельно проводилась регидратация, инициирована терапия цинакалцетом с титрацией дозы до 60 мг/сут, с положительной динамикой (снижение уровня альбумин-скорректированного кальция до 2,9 ммоль/л).

Уровни витамина В12, эритропоэтина в сыворотке крови сохранялись в пределах референсных значений, отмечалось снижение уровня железа до 2,5 мкмоль/м при нормальном уровне трансферрина – 2,7 г/л и повышении концентрации ферритина до 198 нг/мл. В рамках госпитализации проводился поиск возможных источников хронической кровопотери. Эзофагогастродуоденоскопия без признаков эрозивно-язвенного поражения. При УЗИ органов малого таза выявлены аденомиоз, фолликулярная киста правого яичника. Анализ кала на скрытую кровь отрицательный. Таким образом, классических причин железодефицитной анемии не обнаружено. По результатам УЗИ органов брюшной полости картина умеренной спленомегалии (размеры селезенки 11,3х4,5см). Пациентка осмотрена гематологом, состояние расценено как анемия вследствие миелофиброза при фиброзно-кистозном остеите.

С целью коррекции анемического синдрома и максимально быстрой подготовки пациентки к оперативному вмешательству была проведена заместительная терапия двумя трансфузиями изогруппной эритроцитарной взвеси суммарным объемом 636 мл.

После достижения целевого уровня гемоглобина 124 г/л была проведена паратиреоидэктомия. Интраоперационный уровень иПТГ составил 122,8 пг/мл, через сутки после операции – 4,47 пг/мл (15–65), что свидетельствовало о радикальности проведенного вмешательства. При гистологическом анализе верифицирована аденома околощитовидной железы альвеолярно-солидного строения из главных клеток с преобладанием светлых со слабо выраженным полиморфизмом.

Обсуждение: На сегодняшний день в имеющихся клинических рекомендациях по обследованию и ведению пациентов с ПГПТ большое внимание уделяется классическим осложнениям заболевания: поражению почек, костной ткани и ЖКТ. В то же время «неклассические» осложнения ПГПТ, в том числе, анемия зачастую остаются без должного внимания.

Анемия при ПГПТ может развиваться в силу нескольких причин. Основной и, вероятно, наиболее частой причиной может быть алиментарный дефицит железа. К хронической кровопотере могут приводить ассоциированные с ПГПТ эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, а к нарушению синтеза эритропоэтина – прогрессирующая хроническая болезнь почек вследствие рецидивирующего нефролитиаза. Вероятно, в таком случае речь будет идти о микроцитарной

© Russian Association of Endocrinologists, 2020

и гипохромной анемии. Свою роль может играть и повышение ПТГ, которому ряд авторов приписывает свойства ингибитора эритропоэза, и в таком случае наблюдается преимущественно нормохромный и нормоцитарный вариант анемии.
Отдельным патогенетическим фактором развития анемии при ПГПТ могут являться костные нарушения, а именно фиброзно-кистозный остеит. При этом состоянии происходит выраженная перестройка костной ткани (преимущественно литические процессы), крайним проявлением которой являются т.н. «бурые опухоли» – результат разрушения нормальной кости ткани и замещение ее и костного мозга фиброзной тканью. Локализуются такие изменения преимущественно в бедренных и большеберцовых костях, а также костях таза. Описанные склеротические изменения (особенно в костномозговых полостях) могут лежать в основе миелофиброза (в настоящее время хорошо известно, что повышение уровня иПТГ оказывает стимулирующее влияние на пролиферацию костномозговых фибробластов), и, следовательно, быть причиной анемии и иных нарушений кроветворения.
Необходимо отметить, что у данной пациентки наблюдалась гипохромная микроцитарная анемия, в то время как для ПГПТ более характерна нормохромная и нормоцитарная форма. В то же время, на фоне выраженного железодефицита (2,5 мкмоль/л), с учетом исключения основных потенциальных причин анемии – язвенных поражений ЖКТ, дефицита витамина В12, снижения функции почек и уровня эритропоэтина, алиментарного фактора, значимое снижение уровня гемоглобина у данной пациентки, по всей видимости, было обусловлено тяжелым фиброзно-кистозным остеитом и развившимся миелофиброзом.
Выводы: Тяжесть течения ПГПТ (особенно в случае фиброзно-кистозного остеита) должна настораживать врачей в отношении более активного скрининга анемии. Требуются дальнейшие фундаментальные исследования для определения патогенетических механизмов возникновения анемии при ПГПТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Анемия; остеодистрофия; первичный гиперпаратиреоз.

ANEMIA DUE TO HYPERPARATHYROID OSTEODYSTROPHY: A CLINICAL CASE

© Gorbacheva A.M.[1], Shklyaev S.S.[1,2], Eremkina A.K.[1], Mokrysheva N.G.[1]

[1] Endocrinology Research Centre, Moscow
[2] National Medical Research Center of Radiology, Moscow