

СИМПОЗИУМ «ГИПОПАРАТИРЕОЗ»

Проводит: Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.

Рекомендован: эндокринологам, терапевтам, семейным врачам.

ПАНЬКИВ В.И.

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

ГИПОПАРАТИРЕОЗ

Гипопаратиреоз (ГПТ) — недостаточность функции околощитовидных (паращитовидных) желез (ОЩЖ), характеризующаяся пониженной продукцией паратиреоидного гормона (ПТГ) или возникновением резистентности к его действию и приводящая к нарушению обмена кальция и фосфора.

Эпидемиология

Гипопаратиреоз различного генеза встречается у 0,2–0,3 % населения.

Классификация

Различают латентную и манифестную формы ГПТ. Латентный ГПТ протекает без видимых внешних симптомов и выявляется лишь при действии провоцирующих факторов или при специальном исследовании.

Этиология

В зависимости от этиологии выделяют:

А. Послеоперационный ГПТ, который возникает в результате хирургических вмешательств на щитовидной и околощитовидных железах.

Б. ГПТ как следствие повреждения ОЩЖ:

- лучевыми воздействиями;
- инфекционными факторами;
- при амилоидозе;
- при кровоизлияниях в гормонально-неактивную опухоль железы.

В. Идиопатический ГПТ.

Патогенез

Послеоперационный гипопаратиреоз и гипопаратиреоз вследствие повреждения околощитовидных желез

Обе эти формы ГПТ имеют сходные патогенез и клиническую картину. Они различаются только этио-

логическими аспектами, вытекающими из названия формы ГПТ, которая указана в классификации.

Недостаток ПТГ приводит к повышению уровня фосфора в крови за счет снижения фосфатурического действия ПТГ на почки, а также к гипокальциемии. Она обусловлена снижением всасывания кальция в кишечнике, уменьшением мобилизации его из костей и недостаточной реабсорбцией кальция в почечных канальцах. В генезе гипокальциемии имеет значение уменьшение в почках синтеза активного метаболита витамина D, продукция которого зависит от ПТГ. Создание отрицательного кальциевого баланса и избытка фосфора в организме ведет к повышению нервно-мышечной возбудимости и общей вегетативной реактивности, что обуславливает повышенную судорожную активность.

Идиопатический гипопаратиреоз

Идиопатический ГПТ — редкое заболевание, которое может начаться в любом возрасте. Описаны спорадические и наследственные случаи.

Наследственный ГПТ чаще всего оказывается компонентом аутоиммунного полигландулярного синдрома типа I (АПС I). Другие основные компоненты АПС I: хронический генерализованный кандидоз кожи и слизистых и первичная надпочечниковая недостаточность. Менее часто встречающиеся состояния при этом синдроме — первичный гипотиреоз, первичный гипогонадизм, хронический активный гепатит, синдром нарушенного всасывания, витилиго, аутоиммунный гастрит, алопеция, стеаторея. Как правило, АПС I возникает в детстве, и чаще его первым проявлением бывает кандидоз. У 30 % пациентов находят аутоантитела к ПТГ.

© Панькив В.И., 2013

© «Международный эндокринологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Схема поэтапного ведения пациентов

Клинические признаки и симптомы		
<p>Гипопаратиреоз</p> <p>А. Судорожные сокращения различных мышечных групп:</p> <ul style="list-style-type: none"> — скелетных: фибриллярные подергивания, тонические судороги; — дыхательных: ларинго- и бронхоспазм; — парестезии; — ЖКТ: дисфагия, рвота, поносы или запоры. <p>Б. Вегетативные нарушения:</p> <ul style="list-style-type: none"> — жар, озноб; — головокружение; — боли в области сердца, сердцебиение. <p>В. Трофические нарушения:</p> <ul style="list-style-type: none"> — катаракта; — дефекты эмали зубов; — ломкость ногтей; 	<ul style="list-style-type: none"> — нарушение роста волос; — раннее поседение. <p>Г. Изменения психики:</p> <ul style="list-style-type: none"> — неврозы; — снижение памяти; — бессонница; — депрессия. <p>Псевдогипопаратиреоз 1a и 1c, псевдопсевдогипопаратиреоз:</p> <ul style="list-style-type: none"> — симптомы гипокальциемии; — низкорослость; — брахидактилия; — лунообразное лицо; — ожирение; — крыловидные складки на шее; — множественные подкожные кальцификаты; — нередко: умственная отсталость 	
Диагноз и рекомендуемые клинические исследования		Дифференциальная диагностика
<p>Явная форма гипопаратиреоза</p> <p>А. Данные анамнеза (операции на ЩЖ, ОЩЖ, облучение головы и шеи, инфекции).</p> <p>Б. Клиническая картина.</p> <p>В. Судорожные приступы купируются препаратами кальция.</p> <p>Г. Лабораторные показатели:</p> <ul style="list-style-type: none"> — гипокальциемия, гиперфосфатемия, гипокальциурия, снижение уровня паратгормона в сыворотке крови (обязательны для постановки диагноза); — пониженный уровень остеокальцина, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ при нормальном содержании в крови $25(\text{OH})\text{D}_3$. <p>Д. Инструментальные методы:</p> <ul style="list-style-type: none"> — рентгенологическое обследование (повышенная плотность костей, кальцификация базальных ганглиев головного мозга); — ЭКГ (удлинение QT-интервала). <p>Скрытые формы тетании</p> <p>А. Симптомы повышенной возбудимости двигательных нервов:</p> <ul style="list-style-type: none"> — симптом Хвостека; — симптом Вейса; — симптом Труссо. <p>Псевдогипопаратиреоз (ПГПТ)</p> <p>А. Клинический осмотр — характерная клиническая картина остео-дистрофии Олбрайта (ПГПТ Ia и Ic).</p> <p>Б. Исследование активности GN-белка в эритроцитах или других клетках (снижена).</p> <p>В. Лабораторное подтверждение резистентности к ПТГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> — гипокальциемия и гиперфосфатемия на фоне повышенного уровня ПТГ; — отрицательная функциональная проба с ПТГ. <p>Г. Молекулярно-генетическое исследование.</p> <p>Псевдопсевдогипопаратиреоз (ППГПТ)</p> <ul style="list-style-type: none"> — Наследственная остео-дистрофия Олбрайта; — снижение активности GN-белка; — отсутствие резистентности/слабо выраженная резистентность к ПТГ; — нормальный уровень кальция и фосфора в крови; — положительная функциональная проба с ПТГ; — отсутствие других эндокринных нарушений 		<ul style="list-style-type: none"> — Различные виды ГПТ; — синдром мальабсорбции при заболеваниях ЖКТ; — гиповитаминоз D; — алкалоз, неукротимая рвота, гипервентиляция; — недостаток Ca и витамина D при беременности и лактации; — эпилепсия; — гипогликемический синдром и др.
		Клинические рекомендации
		<ul style="list-style-type: none"> — Диета, богатая солями кальция; — ограничение фосфорсодержащих продуктов; — препараты кальция; — препараты витамина D

Наследственные синдромы, при которых идиопатический ГПТ сочетается с пороками развития:

— синдром Кирнса — Сейра: ГПТ в сочетании с пигментным ретинитом, офтальмоплегией, атаксией, атриовентрикулярной блокадой, миопатией;

— синдром Кенни: ГПТ в сочетании с задержкой роста и сужением костно-мозговых каналов длинных трубчатых костей;

— ГПТ в сочетании с глухотой, митральной недостаточностью, нефритом.

Изолированный идиопатический ГПТ обычно бывает спорадическим, реже — семейным заболеванием с аутосомно-рецессивным или аутосомно-доминантным типом наследования. Может проявляться в любом возрасте. Аутоантитела к ПТГ отсутствуют. Изолированный идиопатический ГПТ обусловлен дефектами синтеза или секреции ПТГ. Один из вариантов заболевания обусловлен нарушением образования ПТГ из проПТГ.

Клинические признаки и симптомы

Основные клинические проявления ГПТ обусловлены гипокальциемией и гиперфосфатемией, приводящими к увеличению нервно-мышечной возбудимости и общей вегетативной реактивности, повышенной судорожной активности.

Клинические симптомы ГПТ

А. Судорожные сокращения различных мышечных групп:

— скелетных: фибриллярные подергивания, тонические судороги, парестезии;

— дыхательных: ларинго- и бронхоспазм;

— ЖКТ: дисфагия, рвота, поносы или запоры.

Б. Другие клинические проявления:

— вегетативные нарушения: жар, озноб, головокружение, боли в области сердца, сердцебиение;

— трофические нарушения: катаракта, дефекты эмали зубов, ломкость ногтей, нарушение роста волос, раннее поседение;

— изменения психики: неврозы, снижение памяти, бессонница, депрессия.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз **явной формы ГПТ** не представляет трудностей. Он основывается на данных анамнеза (предшествующие операции на щитовидной или околощитовидных железах, облучение головы и шеи, инфекционные воздействия), наличии судорожных приступов, купирующихся введением препаратов кальция, характерной клинической картине, а также на данных лабораторной диагностики.

Лабораторными показателями, подтверждающими диагноз ГПТ, являются:

— гипокальциемия;

— гиперфосфатемия;

— гипокальциурия;

— снижение уровня паратгормона в сыворотке крови;

— пониженный уровень остеокальцина, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ при нормальном содержании в крови $25(\text{OH})\text{D}_3$.

Выполнение первых четырех пунктов является обязательным для постановки диагноза.

При рентгенологическом обследовании больных ГПТ часто обнаруживают повышенную плотность костей и кальцификацию базальных ганглиев головного мозга.

На ЭКГ можно отметить удлинение QT-интервала.

Выявление скрытых форм тетании и диагностика заболевания вне приступа проводятся клинически на основании характерных симптомов, связанных с повышением возбудимости двигательных нервов.

А. Симптом Хвостека — сокращение мышц лица при постукивании в месте выхода лицевого нерва:

— I степени — сокращение всех мышц лица на стороне поколачивания;

— II степени — сокращение мышц в области крыльев носа и угла рта;

— III степени — сокращение мышц только в области угла рта.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика гипопаратиреоза с заболеваниями, протекающими с гипокальциемией и/или судорожным синдромом

Симптомы заболевания	Судороги	Концентрация в сыворотке крови				Состояние скелета
		Са	Р	ЩФ	ПТГ	
Гипопаратиреоз	++	↓	↑	Н	↓	Н
Псевдогипопаратиреоз	++	↓	↑	Н	Н ↑	Остеодистрофия или Н; кальцификация мягких тканей
Синдром мальабсорбции при заболеваниях ЖКТ, гиповитаминоз D	++	↓	Н ↑ ↓	Н ↑	Н ↑	
Недостаток Са и витамина D при беременности и лактации	+	↓↓	Н ↑	Н ↑	Н	Н или остеомаляция
Алкалоз, неукротимая рвота, гипервентиляция	+	Н	Н	Н	Н	Н
Эпилепсия	++	Н ↓	Н	Н ↑	Н ↑	Чаще Н, иногда остеопороз
Гипогликемический синдром	+	Н	Н	Н	Н	Н

Примечания: + — признак имеется; ++ — признак резко выражен; ↓ — параметр снижен; ↑ — параметр повышен; Н — параметр находится в пределах нормы; Са — кальций; Р — фосфор.

Таблица 2. Характеристика препаратов витамина D

Препарат	Активность по отношению к 25(OH)D ₃	Начало действия, сутки	Продолжительность действия
Эргокальциферол	1	10–14	Недели — месяцы
Колекальциферол	1	10–14	Недели — месяцы
Дигидротахистерол	5–10	4–7	7–21 сутки
Альфакальцидол	1000	1–2	2–3 суток
Кальцитриол	1000	1–2	2–3 суток

Б. Симптом Вейса — сокращение круглой мышцы век при поколачивании у наружного края глазницы.

В. Симптом Труссо — появление судорог в кисти («рука акушера») через 1–2 мин после сдавливания плеча жгутом или манжетой для измерения АД.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика ГПТ должна проводиться с заболеваниями, сопровождающимися гипокальциемией, и такими, при которых есть судорожный синдром, но не выявляется гипокальциемия (табл. 1).

Клинические рекомендации

Цель лечения: лечение любой формы ГПТ направлено на повышение содержания кальция и снижение концентрации неорганического фосфора в крови, т.е. устранение гипокальциемии, не допуская возникновение гиперкальциемии.

Методы лечения:

- диета, богатая солями кальция;
- ограничение фосфорсодержащих продуктов;
- препараты кальция;
- препараты витамина D.

Терапия препаратами кальция

Препараты кальция назначаются из расчета 1–4 г элементарного кальция в сутки. Предпочтение отдается карбонату или цитрату кальция. В 1000 мг карбоната кальция содержится 400 мг кальция, в 1000 мг цитрата кальция — 211 мг кальция. Можно использовать соли кальция (500–600 мг элементарного кальция на 1 прием) в качестве монотерапии или в сочетании с колекальциферолом (200–400 МЕ в 1 таблетке).

Терапия препаратами витамина D

Дигидротахистерол внутрь 0,5–2 мг/сут (10–40 капель 0,1% р-ра), длительно, *или колекальциферол* внутрь 2000–10 000 МЕ (0,05–0,25 мг) 1 р/сут, длительно, *или эргокальциферол* внутрь 2000–10 000 МЕ (0,05–0,25 мг) 1 р/сут, длительно.

При тяжелой гипокальциемии и нарушенном всасывании: *альфакальцидол* внутрь 1–2 мкг 2 р/сут, длительно, *или кальцитриол* внутрь 1–1,5 мкг 2 р/сут, длительно, *или колекальциферол* в/м 200 000 МЕ (5 мг) 1 р/2 нед, длительно.

При выборе препарата витамина D надо учитывать его активность, время начала и прекращения

действия, исходный уровень кальция в крови, а также длительность начального периода лечения, необходимого для нормализации уровня кальция (табл. 2). В клинической практике наряду с солями кальция наиболее часто применяются для лечения ГПТ дигидротахистерол или комбинация дигидротахистерола с альфакальцициолом.

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности:

- устранение клинических проявлений гипокальциемии;
- уровень общего кальция в сыворотке крови — 2,1–2,5 ммоль/л, ионизированного кальция — 1–1,28 ммоль/л;
- суточная экскреция кальция с мочой > 2,5 ммоль, но < 10 ммоль.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Побочные проявления терапии солями кальция: запоры, обострение почечно-каменной болезни, если она имела место до назначения лечения, редко — гиперкальциемия.

Побочные проявления терапии препаратами витамина D: гиперкальциемия, повышение уровня мочевины или креатинина, расстройство стула, тошнота, сонливость.

Ошибки и необоснованные назначения

Основные ошибки в диагностике ГПТ связаны с неправильной трактовкой судорожного синдрома, который без определения уровня кальция в крови часто расценивается как проявление эпилепсии или другой неврологической патологии, необоснованно назначаются седативные и противосудорожные лекарственные средства. Гипокальциемические судорожные сокращения грудных мышц могут имитировать кардиалгии, бронхоспазм, а мышц живота — острую патологию ЖКТ.

Прогноз

Прогноз для жизни благоприятный. Необходимо наблюдение эндокринолога для контроля компенсации и коррекции терапии 1 раз в 3–4 месяца; 1 раз в 6 месяцев необходим осмотр окулистом (возможность развития и прогрессирования катаракты); рентгенологический контроль или КТ головного мозга по кли-

ническим показаниям (кальцификация базальных ганглиев).

Трудоспособность зависит от тяжести процесса и медикаментозной компенсации. При стабильном течении ГПТ или его латентной форме она сохранена с ограничениями: не рекомендуется работа, связанная со значительным механическим, термическим и электрическим воздействием на нервно-мышечный аппарат, противопоказано находиться на высоте и у движущихся механизмов, работать водителем. Нетрудоспособны больные с частыми приступами тетании, при наличии стойкой патологии ЦНС и нарушениях зрения из-за катаракты.

Список литературы

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. *Фундаментальная и клиническая тиреодология: Руководство*. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.

2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. *Эндокринология: Учебник*. — 2-е изд. — М.: Медиа, 2009. — 432 с.

3. *Эндокринологія. Підручник / За ред. А.С. Єфімова*. — К.: Вища школа, 2004. — 494 с.

4. *Эндокринологія. Підручник / За ред. П.М. Боднара*. — Вінниця: Нова Книга, 2007. — 344 с.

5. Черенько С.М., Ларин А.С. *Особенности мониторинга пациентов, оперированных на щитовидной железе*. — К.: Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, 2012.

6. *Clinical Management of Thyroid Disease // Ed. by F.E. Wondisford, S. Radovick*. — John Hopkins University School of Medicine. — Baltimore, Maryland, 2009. — 860 p.

7. Брикман А. *Нарушения обмена кальция и фосфора у взрослых // Эндокринология / Под ред. Н. Лавина*. — М.: Практика, 1999. — С. 413-466.

Уважаемые коллеги!

Ответить на тестовые задания к симпозиуму
вы можете **только он-лайн** на сайте www.mif-ua.com
до 31.12.2013 и получить сертификаты участников.

Вопросы к симпозиуму № 127 «Гипопаратиреоз»

1. К лабораторным показателям, подтверждающим диагноз гипопаратиреоза, не принадлежит:

- А. Гипокальциемия.
- Б. Гиперфосфатемия.
- В. Гипокальциурия.
- Г. Повышение уровня паратгормона в сыворотке крови.

2. Для гипопаратиреоза характерно все, исключая:

- А. Снижение содержания общего и ионизированного кальция в крови.
- Б. Повышение экскреции кальция с мочой.
- В. Повышение уровня неорганического фосфора в крови.
- Г. Снижение экскреции фосфора с мочой.

3. Какие симптомы, названные в честь их авторов, отражают судорожную активность при гипопаратиреозе?

- А. Кохера.
- Б. Дальримпля.
- В. Труссо.
- Г. Мари.

4. Назовите лабораторное подтверждение резистентности к ПТГ.

- А. Гипокальциемия и гиперфосфатемия на фоне повышенного уровня ПТГ.
- Б. Повышение уровня ионизированного кальция в крови.
- В. Снижение уровня ПТГ в крови.
- Г. Увеличение экскреции кальция с мочой.

5. Из какого расчета элементарного кальция назначаются препараты кальция при гипопаратиреозе?

- А. 6–10 г/сутки.
- Б. 1–4 г/сутки.
- В. 11–15 г/сутки.
- Г. 16–20 г/сутки.

6. Для какого симптома характерно появление судорог в кисти («рука акушера») через 1–2 мин после сдавливания плеча жгутом или манжетой для измерения АД?

- А. Хвостека.
- Б. Шлезингера.
- В. Труссо.
- Г. Вейса.

7. К наследственным синдромам, при которых идиопатический гипопаратиреоз сочетается с пороками развития, не принадлежит:

- А. Синдром Кирнса — Сейра.
- Б. Синдром Кенни.
- В. Гипопаратиреоз в сочетании с глухотой, митральной недостаточностью, нефритом.
- Г. Синдром Марфана.

8. Что не входит в клинические рекомендации по лечению гипопаратиреоза?

- А. Назначение диеты с ограничением солей кальция и фосфорсодержащих продуктов.
- Б. Диета, богатая солями кальция.
- В. Ограничение фосфорсодержащих продуктов.
- Г. Препараты кальция.
- Д. Препараты витамина D.

9. Укажите критерий эффективности лечения гипопаратиреоза.

- А. Уровень общего кальция в сыворотке крови — 2,6–2,9 ммоль/л, ионизированного кальция — 1,3–1,6 ммоль/л.
- Б. Уровень общего кальция в сыворотке крови — 2,6–2,9 ммоль/л, ионизированного кальция — 1,6–1,8 ммоль/л.
- В. Уровень общего кальция в сыворотке крови — 2,1–2,5 ммоль/л, ионизированного кальция — 1–1,28 ммоль/л.
- Г. Уровень общего кальция в сыворотке крови — 1,9–2,0 ммоль/л, ионизированного кальция — 0,7–0,9 ммоль/л.

10. Дайте определение II степени симптома Хвостека.

- А. Сокращение всех мышц лица на стороне поколачивания.
- Б. Сокращение мышц в области крыльев носа и угла рта.
- В. Сокращение мышц только в области угла рта.
- Г. Сокращение круглой мышцы век при поколачивании у наружного края глазницы.