

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

РЕФЕРАТ

Тема: «Гипопаратиреоз»

Выполнила: ординатор
первого специальности
эндокринология

Игол Е. В.

Красноярск 2022

Определение заболевания

Эпидемиология

Этиология и патогенез

Клинические проявления

Диагностика

Лечение

Определение заболевания

Гипопаратиреоз представляет собой редкое эндокринное заболевание, характеризующееся дефицитом паратиреоидного гормона (ПТГ) или резистентностью к его действию, что приводит к гипокальциемии и в ряде случаев к гиперфосфатемии и гиперкальциурии

Эпидемиология гипопаратиреоза

Гипопаратиреоз — это редкое заболевание с распространенностью 0,25 на 1000 населения. Имеющиеся данные о распространенности гипопаратиреоза основаны на крупных эпидемиологических исследованиях, проведенных в США, Дании, Норвегии и Италии. Полученные результаты относительно сходны и свидетельствуют о распространенности гипопаратиреоза в диапазоне 23–37 на 100 000 населения

Распространенность наследственных форм гипопаратиреоза не различается у мужчин и женщин

Этиология и патогенез заболевания

Хирургическое вмешательство на органах шеи — самая распространенная причина развития гипопаратиреоза, обуславливающая около 75% всех случаев данного заболевания. Послеоперационный гипопаратиреоз может быть обусловлен как непосредственным удалением, так и интраоперационной травмой или нарушением кровоснабжения ОЦЖ. Риск хронического гипопаратиреоза тесно связан с количеством оставшихся *in situ* функционирующих ОЦЖ во время операции: 16% при сохраненных 1–2 железах, 6% — при 3 железах и 2,5% — при 4

Аутоиммунный гипопаратиреоз — вторая по распространенности форма гипопаратиреоза, обусловленная иммуноопосредованным разрушением клеток ОЦЖ. Он может быть изолированным заболеванием, однако значительно чаще встречается в рамках наследственного аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПС) 1-го типа. АПС 1-го типа — моногенное аутосомно-рецессивное заболевание, в основе которого лежит нарушение структуры гена аутоиммунного регулятора (*AIRE*). В основе патогенеза заболевания лежит аутоиммунная деструкция различных эндокринных желез, включая ОЦЖ. Для АПС 1-го типа характерна классическая триада: слизисто-кожный кандидоз, гипопаратиреоз, хроническая надпочечниковая недостаточность. Заболевание дебютирует, как правило, в детском возрасте.

Другие более редкие наследственные формы гипопаратиреоза встречаются как в изолированном варианте, так и в составе поликомпонентных генетических заболеваний (синдром ДиДжорджи, Бараката, Кенни–Каффи и др.).

В случае нарушения обмена магния развивается функциональный гипопаратиреоз, который является обратимой формой заболевания с восстановлением функции ОЦЖ после коррекции гипо-/гипермагниемии

В редких случаях причиной гипопаратиреоза могут стать инфильтративные заболевания, такие как саркоидоз, амилоидоз, тиреоидит Риделя и метастатическое поражение ОЦЖ. Ткань ОЦЖ относительно не восприимчива к лучевому повреждению, тем не менее в литературе описаны очень редкие случаи радиационно-индуцированного

гипопаратиреоза Отложения минералов в ткани ОЩЖ — например, меди при болезни Вильсона и железа при гемохроматозе — являются редкими причинами развития гипопаратиреоза. Описаны случаи развития гипопаратиреоза вследствие массивных повторяющихся трансфузий у пациентов с талассемией

Дефицит паратгормона приводит к повышению уровня фосфора в крови, а также к гипокальциемии, обусловленной снижением всасывания кальция в кишечнике, уменьшением его мобилизации из костей и недостаточной реабсорбцией в почечных канальцах, что отчасти связано с уменьшением синтеза в почках $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, продукция которого контролируется паратгормоном. Гипокальциемия и гиперфосфатемия приводят к универсальному нарушению проницаемости клеточных мембран и к повышению нервно-мышечной возбудимости и судорожной готовности, вегетативной лабильности, а также к отложению солей кальция во внутренних органах и стенках крупных сосудов.

Клинические проявления

Электролитные нарушения, возникающие при гипопаратиреозе, – гипокальциемия и гиперфосфатемия обуславливают нарушение трансмембранного транспорта ионов калия с увеличением его концентрации во внеклеточном пространстве, что приводит к возникновению потенциала действия и повышению нервно-мышечной возбудимости. Клинически это проявляется в виде парестезий, онемения в области лица, фибриллярных подергиваний, мышечных судорог, бронхоспазма и ларингоспазма. При этом тяжесть симптомов зависит как от абсолютного значения кальция крови, так и от скорости его снижения, в связи с чем пациенты с резким снижением кальция в послеоперационном периоде имеют более выраженную картину гипокальциемии, чем пациенты с хроническим гипопаратиреозом. Выявить скрытую тетанию возможно с помощью определения симптомов Хвостека и Труссо. Симптом Труссо считается положительным при возникновении болезненного спазма кисти (“рука акушера”) через 1–3 мин после сдавления плеча манжетой выше систолического давления. Симптом Труссо присутствует у 94% больных с гипокальциемией и у 1% людей с уровнем кальция в пределах референсного интервала. Положительный симптом Хвостека предполагает сокращение мимических мышц в ответ на постукивание в области прохождения лицевого нерва. Данный тест отрицателен у 30% пациентов с гипокальциемией и положителен у 10% людей с нормокальциемией

Гипокальциемия также сказывается и на сердечной деятельности, приводя к развитию кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности ввиду снижения систолической функции миокарда из-за низкого уровня кальция и, вероятно, дефицита ПТГ (в кардиомиоцитах выявлены рецепторы к ПТГ). Характерные электрокардиографические признаки при гипокальциемии включают удлинение интервала QT и инверсию зубца T

Нарушение функции почек является распространенным осложнением у пациентов с гипопаратиреозом. Дефицит ПТГ приводит к снижению реабсорбции кальция в почках, что вызывает гиперкальциурию и нефрокальциноз. Кроме того, при гипопаратиреозе в составе наследственных заболеваний с первичной почечной патологией (например, дисплазия почек при синдроме Ди Джорджа) риск нефролитиаза особенно высок. Следует отметить, что лечение альфакальцидолом и препаратами кальция может привести к развитию мочекаменной болезни, поэтому необходимо мониторировать экскрецию кальция с мочой. Результаты одного из исследований показали, что риск развития хронической болезни почек у пациентов с гипопаратиреозом в 2–3 раза выше, чем в здоровой популяции, а гиперкальциурия выявляется в 38% случаев в данной когорте

больных. Следует отметить, что у 31% включенных пациентов с гипопаратиреозом был выявлен нефрокальциноз по результатам компьютерной томографии почек

Дефицит ПТГ способствует снижению скорости костного ремоделирования, что подтверждается при исследовании маркеров костного обмена в крови (снижаются) и биопсии подвздошной кости. При проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) наблюдается увеличение минеральной плотности костной ткани (МПК), особенно в участках с преобладанием трабекулярного компонента.

Многие пациенты с гипопаратиреозом жалуются на снижение памяти, усталость, утомляемость

Из вегетативных проявлений для гипопаратиреоза характерны жар, озноб, сердцебиения, боли в области сердца. Эквивалентами тетанических судорог могут быть эпилептические припадки.

Трофические нарушения и внескостная кальцификация: нарушение роста волос и ногтей, дефекты зубной эмали, сухость кожи, катаракта, кальцификация базальных ганглиев, которая клинически может проявиться экстрапирамидной симптоматикой с хореоатетозом или паркинсонизмом.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Таблица Симптомы гипопаратиреоза

Симптом	Частота, %
Физические симптомы	
Усталость	82
Боль в мышцах/мышечные спазмы	78
Парестезии	76
Тетания	70
Боли в костях и суставах	67
Расстройства кишечника	46
Хрупкость/ломкость ногтей	44
Непереносимость жары	44
Головные боли	42
Сухость кожи и ее повышенная травматизация	40

Зябкость	37
Выпадение волос	33
Тошнота	30
Проблемы с зубами	29
Нейропатия	27
Чувствительность к солнцу	26
Отеки	23
Проблемы с дыханием	22
Снижение слуха	11
Когнитивные симптомы	
«Мозговой туман»/умственная летаргия	72
Невозможность концентрировать внимание	65
Снижение памяти/забывчивость	61
Нарушение сна	57
Эмоциональные симптомы	
Тревожность/страх/внутреннее беспокойство	59
Снижение настроения/грусть/депрессия	53
Эмоциональная чувствительность	47
Социальная изоляция	32

Диагноз гипопаратиреоза основывается на результатах лабораторного обследования. Критерии установления заболевания или состояния: Рекомендуется устанавливать диагноз гипопаратиреоза у пациентов с гипокальциемией (низкого уровня альбумин-скорректированного или ионизированного кальция крови) в сочетании со снижением уровня ПТГ (или выявлением неадекватно низкого уровня ПТГ)

Наиболее распространенным тестом для диагностики гипокальциемии является измерение уровня общего кальция. Корректировка кальция на уровень альбумина крови необходима с целью исключения ложноотрицательных или ложноположительных результатов кальциемии при изменении концентрации плазменных белков.

Формулы для расчета альбумин-скорректированного кальция: • Общий кальций плазмы (ммоль/л) = измеренный уровень кальция плазмы (ммоль/л) + 0.02 x (40 - измеренный уровень альбумина плазмы (г/л))

• Общий кальций плазмы (мг/дл) = измеренный уровень кальция плазмы (мг/дл) + 0.8 x (4 - измеренный уровень альбумина плазмы (г/дл))

• Коэффициент пересчёта: [кальций] мг/дл x 0,25 ==> [кальций] ммоль/л

Пациентам с подозрением на наличие гипопаратиреоза для исключения вторичных причин гипокальциемии рекомендуется, исследование уровня неорганического фосфора в крови, исследование уровня общего магния в сыворотке крови, исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови исследование уровня креатина в крови с расчетом СКФ

Пациентам с послеоперационным гипопаратиреозом рекомендуется устанавливать хроническую форму заболевания при сохранении гипокальциемии и низкого уровня ПТГ спустя более чем 6 месяцев после проведения хирургического вмешательства на области шеи

Рекомендовано проведение комплексного обследования с целью активного выявления осложнений заболевания. •

Пациентам с гипопаратиреозом рекомендуется ежегодное проведение ультразвукового исследования почек для оценки их структурных изменений

При наличии неврологической симптоматики пациентам с хроническим гипопаратиреозом рекомендуется проведение компьютерной томографии головного мозга

Дифференциальная диагностика

• Транзиторный (обычно не более 4-х недель) гипопаратиреоз после операций на щитовидной железе в результате обратимого нарушения кровоснабжения ПЩЖ. Если после операции гипокальциемия в сочетании с низким уровнем паратгормона сохраняется более 12 недель, можно говорить о развитии стойкого послеоперационного гипопаратиреоза. На это время пациенту назначаются препараты кальция, при необходимости в комбинации с препаратами витамина Д.

• Другие заболевания, протекающие с **судорожным синдромом**: эпилепсия, истерия, гипервентиляционный синдром, спазмофилия, гипогликемия и др.

• Другие заболевания, протекающие с **гипокальциемией**: тяжелая соматическая патология, острый панкреатит, тяжелый дефицит витамина Д, почечная недостаточность, прием ряда лекарственных препаратов (цисплатин, кальцитонин, фосфаты), многократные переливания крови (связывание кальция избытком цитрата).

Лечение

Цели медикаментозной терапии гипопаратиреоза:

- уменьшение симптомов гипокальциемии;
- поддержание сывороточного уровня общего кальция на нижней границе референсного интервала;

- поддержание сывороточного уровня фосфора на верхней границе референсного интервала;
- минимизация гиперкальциурии;
- поддержание кальций-фосфорного произведения значительно ниже 4,4 ммоль²/л²;
- предотвращение эктопической кальцификации

Лечение Гипокальциемического криза. 20 мл 10 % раствора глюконата кальция, разведенного в 100—200 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы внутривенно, в течение 10 минут. При повторении (сохранении) симптоматики введение глюконата кальция повторяется.

Лекарственная терапия рекомендуется всем пациентам с хроническим гипопаратиреозом с симптомами гипокальциемии и уровнем альбуминскорректированного кальция менее 2,0 ммоль/л или ионизированного кальция сыворотки крови менее 1,0 ммоль/л. В случае бессимптомного течения хронического гипопаратиреоза и уровнем альбумин-скорректированного кальция между 2,0 ммоль/л и нижней границей референсного диапазона рекомендуется пробная терапия с последующей оценкой общего самочувствия

Препараты витамина D и его производные (альфакальцидол**, кальцитриол**) в сочетании с препаратами кальция в различных дозах рекомендованы в качестве стандартной терапии гипопаратиреоза

Стандартная терапия гипопаратиреоза включает в себя препараты витамина D и его производные (альфакальцидол, кальцитриол) и препараты кальция. Кальциемический эффект кальцитриола превышает таковой у альфакальцидола примерно вдвое. Среднетерапевтические дозы кальцитриола составляют 0,25-2,0 мкг/сутки, для альфакальцидола - 1,0-4,0 мкг/сутки. • Для поддержания уровня кальция крови в пределах целевого уровня рекомендуется титрация доз препаратов витамина D и его производных, деление суммарной дозы препарата в 2-3 приема. Титрация дозы обычно производится с шагом в 0,5 (или 0,25) мкг для альфакальцидола и 0,25 мкг для кальцитриола

Список литературы:

Научно-практический медицинский рецензируемый журнал «Эндокринная хирургия» Том 11, № 2 (2017)

Научно-практический медицинский рецензируемый журнал «Проблемы Эндокринологии» Том 67, № 4 (2021)

И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев Д 26 Эндокринология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 432 с: ил. ISBN 978-5-9704-0529-1

Виктор Казьмин: Болезни щитовидной и околощитовидной желез: диагностика, профилактика, лечение **Издательство: Феникс, 2009 г.**

Скворцов, Тумаренко: Клиническая эндокринология. Краткий курс. **Издательство: СпецЛит, 2016 г.**