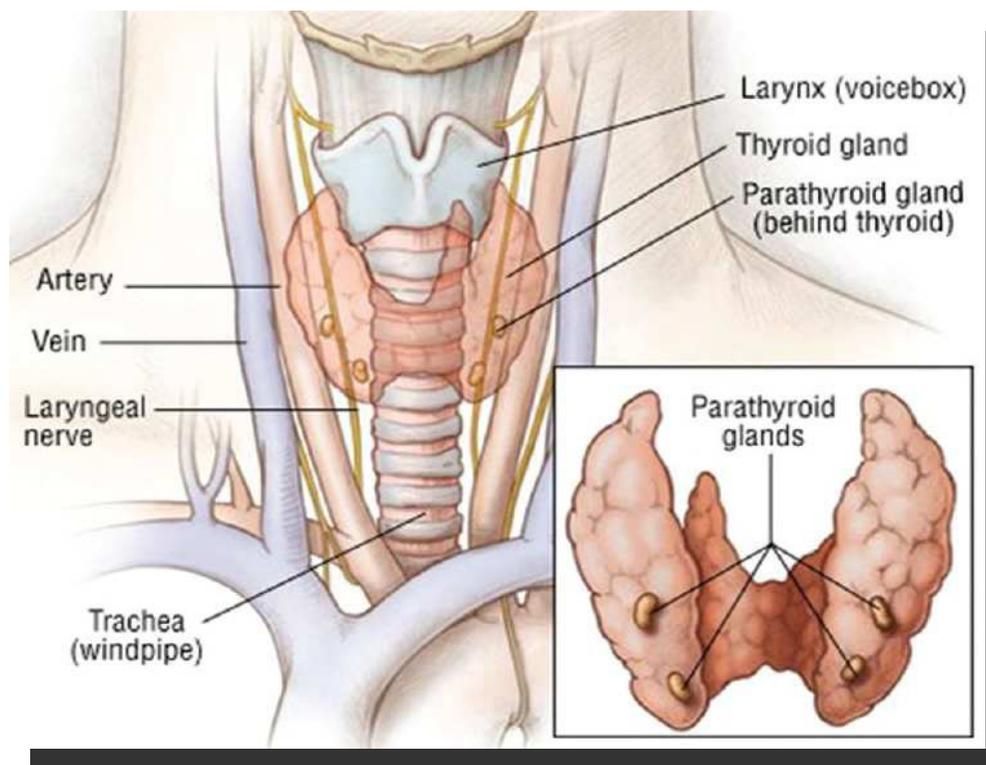
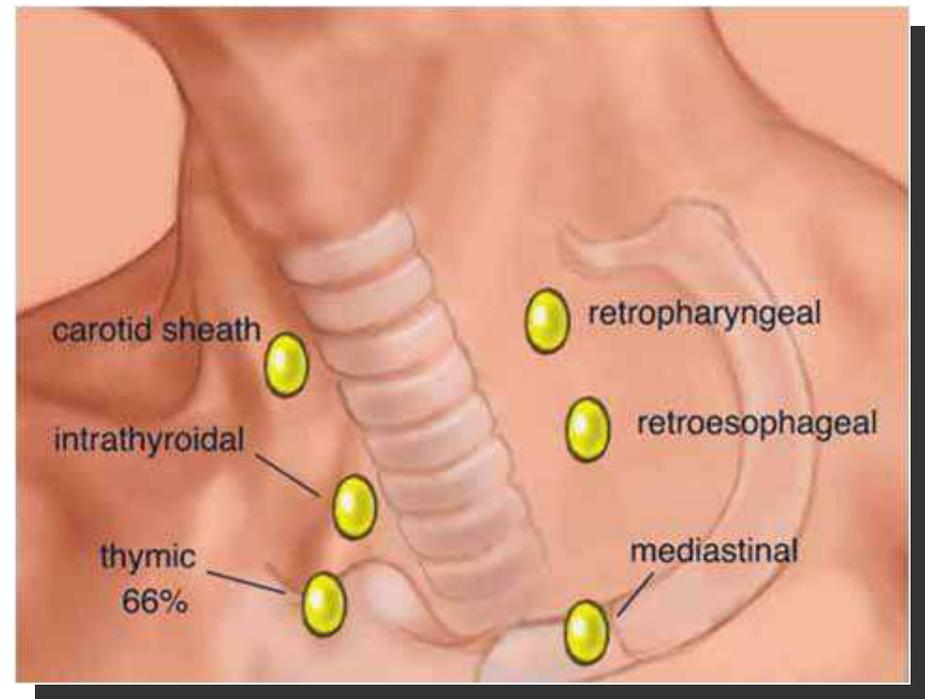
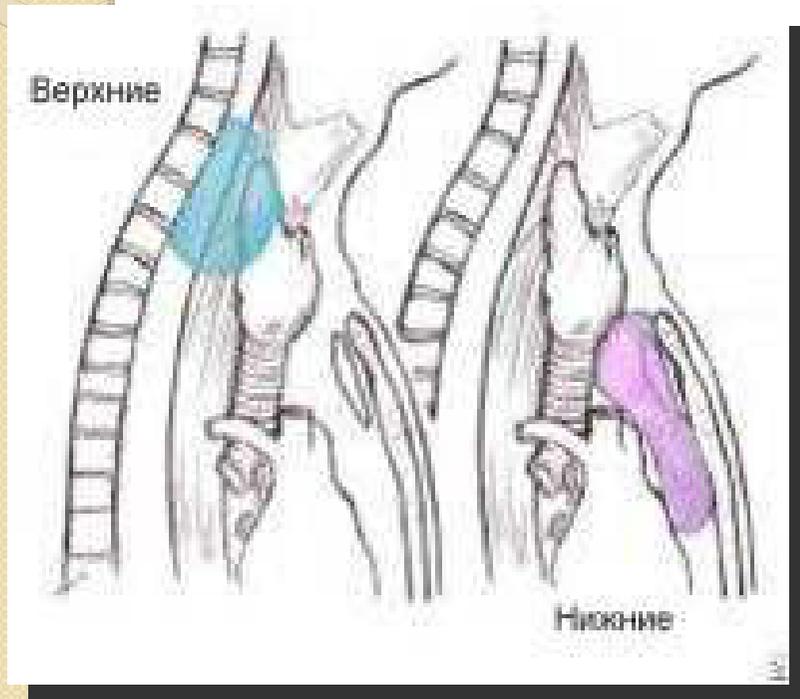


Патология паращитовидных желез

ГДЕ НАХОДЯТСЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ?



НЕТИПИЧНЫЕ МЕСТА РАСПОЛОЖЕНИЯ



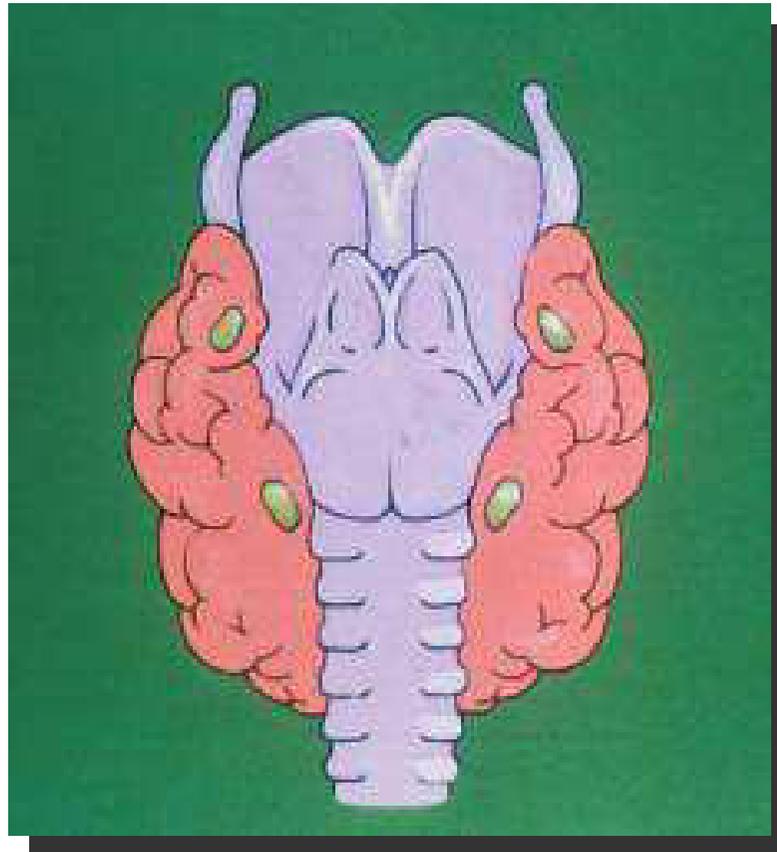
КОЛИЧЕСТВО ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

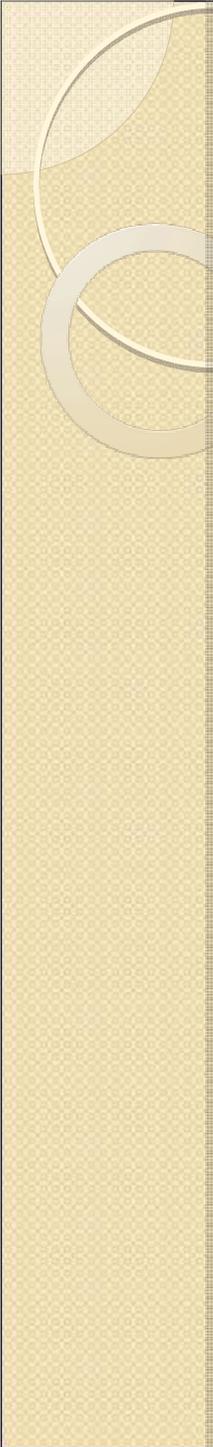
Обычно – 4 железы

2-3 железы – у 10%

5 желез – у 5,2%

6 желез – у 0,2%





Паращитовидные железы

- Типичное количество – две пары, но может быть от 3 до 12
- Имеют дисковидную форму, отличаются от ткани щитовидной железы желтой окраской.
- В паренхиме паращитовидных желез синтезируется паратиреоидный гормон.



Свойства паратгормона (ПТГ)

- Поддержание концентрации ионов кальция в крови на физиологическом уровне
- Регуляция деятельности паращитовидных желез происходит по принципу обратной связи

Физиология фосфорно-кальциевого обмена

- В паратироцитах первоначально синтезируется пептид-предшественник, состоящий из 115 аминокислотных остатков (препроПТГ (1-115)).
- В результате специфического протеолиза Nконца предшественника происходит трансформация в активную полноразмерную молекулу ПТГ, включающую 84 аминокислотных остатка (1-84)).
- ПТГ упаковывается и хранится в секреторных гранулах и высвобождается из паратироцитов в ответ на снижение концентрации ионизированного кальция крови.
- На поверхности клеток ОЦЖ экспрессируется кальций-чувствительный рецептор (CaSR), основной функцией которого считается модуляция синтеза и секреции ПТГ, а также контроль жизненного цикла клеток ОЦЖ.
- Секреция ПТГ максимальна при низком уровне ионизированного кальция, повышение уровня кальция, наоборот, снижает его секрецию.
- ПТГ циркулирует в кровотоке и далее связывается с трансмембранным рецептором PTH1R, сопряженным с G-белком. Активация этого рецептора в костной ткани и почках приводит к повышению показателей кальциемии, и последующему подавлению продукции ПТГ ОЦЖ по механизму отрицательной обратной связи

Действие на костную ткань

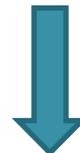
ПТГ



Остеобласты



Остеокласты



резорбтивные процессы в кости



Почки

- уменьшает реабсорбцию фосфата в почечных канальцах
- снижает клиренс кальция
- повышает образование в почках витамина Д₃



Пищеварительная система

- Дз увеличивает реабсорбцию кальция в тонком кишечнике, стимулируя в его стенке активность кальцийсвязывающего белка

Активный метаболит витамина D₃

Кальцитриол [1,25(OH)₂D₃]

- Под действием **ультрафиолетового** света 7-дегидрохолестерол (производное **холестерина**) в **коже** превращается в витамин D₃, **холекальциферол** (реакция **фотолиза**).
- Так образуется в организме человека большая часть витамина D₃, однако небольшое его количество поступает с **пищей** и всасывается в **тонком кишечнике** вместе с другими жирорастворимыми витаминами.
- В коже **холекальциферол** связывается со специфическим витамин D-связывающим белком (транскальциферином), поступает в **кровь** и переносится в **печень**, где происходит гидроксирование по 25-му атому углерода с образованием **кальцидиола**.
- В комплексе с витамин D-связывающим белком кальцидиол транспортируется в **почки** и гидроксится с образованием **кальцидиола**. В комплексе с витамин D-связывающим белком кальцидиол транспортируется в **почки** и гидроксится с образованием **кальцитриола [1,25(OH)₂D₃]** — активная форма витамина D₃.
- Кальцитриол контролирует обмен **кальция**. В клетках **кишечника** он индуцирует синтез Ca²⁺-переносящих белков, которые обеспечивают всасывание ионов кальция и фосфатов из полости кишечника в эпителиальную клетку кишечника и далее транспорт из клетки в кровь против концентрационного градиента на мембранах кишечника.
- Кальцитриол поддерживает концентрацию калия во внеклеточной жидкости на уровне, необходимом для минерализации органического матрикса костной ткани
- **При низкой концентрации ионов кальция кальцитриол способствует мобилизации кальция из костной ткани.**
- В почках кальцитриол стимулирует реабсорбцию ионов кальция и фосфатов.

ПТГ И КАЛЬЦИТРИОЛ

Между уровнями ПТГ, Са и кальцитриолом существуют реципрокные регуляторные связи.

- Увеличение синтеза и секреции ПТГ повышает содержание Са в крови и ускоряет гидроксирование витамина D в почках; по принципу отрицательной обратной связи повышенные концентрации Са и кальцитриола угнетают продукцию ПТГ.*
- В нормальных физиологических условиях дефицит витамина D и гипокальциемия способствуют увеличению синтеза ПТГ.*
- Низкий уровень 25(OH)D при ПГПТ ассоциирован с более высоким уровнем ПТГ и как следствие уровнем кальция сыворотки крови, более низкой МПК в кортикальной зоне костей и более высокими показателями маркеров костного обмена, более частым развитием фиброзного остеита и большим весом аденомы ОЩЖ*
- Для устранения вторичного повышения ПТГ на фоне дефицита витамина D, рекомендуется поддерживать показатели 25(OH)D на уровне не менее 20 нг/мл (50 нмоль/л), оптимальным считается уровень >30 нг/мл (75 нмоль/л)*



ПТГ в регуляции фосфорного обмена

- Повышение уровня циркулирующего фосфора крови приводит к стимуляции секреции ПТГ, который в свою очередь воздействуя на почки, снижает тубулярную реабсорбцию фосфатов.
- Гомеостаз фосфора дополнительно регулируется фактором роста фибробластов 23 (ФРФ23), который представляет собой биологически активный остецит-секретируемый полипептид, ингибирующий почечную тубулярную реабсорбцию фосфатов и синтез кальцитриола (1,25(OH)D) в почках.

ПТГ способствует поддержанию нормального гомеостаза магния

- Повышает его реабсорбцию в дистальном канальце и в клетках мозговой части дистального извитого канальца.
- Стойкий выраженный дефицит магния приводит к развитию гипокальциемии посредством подавления секреции ПТГ и развития резистентности к его эффектам.
- Гипермагниемия может также подавлять высвобождение ПТГ через активацию CaSR и способствовать гипокальциемии.

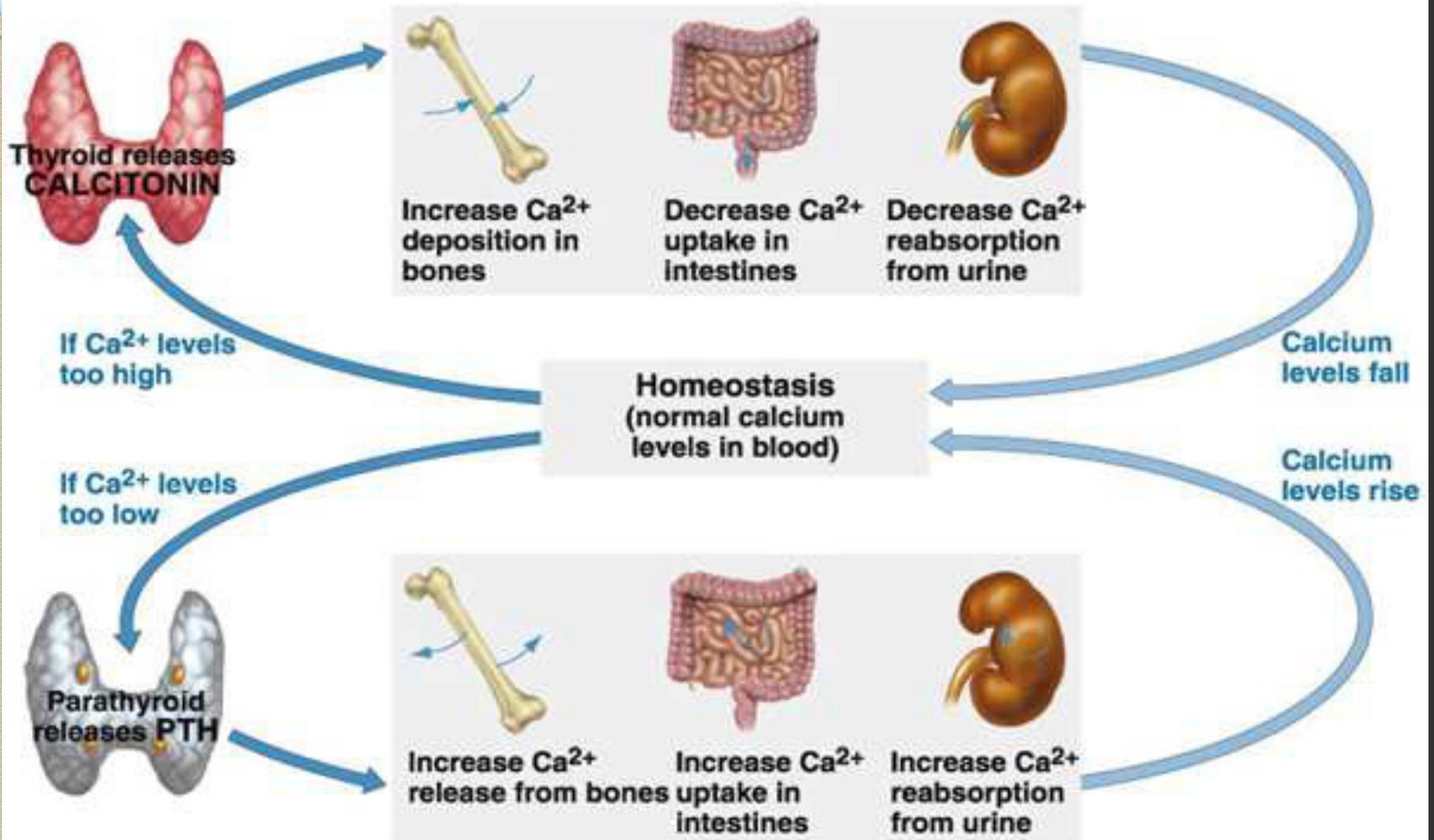


Кальцитонин- антагонист ПТГ

- Кальцитонин синтезируется парафолликулярными С-клетками щитовидной железы (ЩЖ).
- Его секреция возрастает при повышении сывороточной концентрации кальция и, наоборот, уменьшается при его снижении.
- Являясь антагонистом ПТГ, кальцитонин воздействует на скелет, где тормозит костную резорбцию и, как следствие, ингибирует высвобождение кальция.
- Кроме того, он подавляет канальцевую реабсорбцию ионов кальция в почках, стимулируя их экскрецию почками с мочой.

Основная физиологическая роль кальцитонина заключается в поддержании структуры скелета во время роста, беременности и лактации, когда потребность тканей в кальции резко возрастает

Регуляция обмена кальция





Гиперпаратиреоз (Бернета синдром, болезнь Реклингхаузена, фиброзная генерализованная остеодистрофия, фиброзно-кистозный остит)

Заболевание эндокринной системы, обусловленное избыточной продукцией паратгормона вследствие гиперплазии паращитовидных желез или их опухолевого поражения и характеризующееся выраженным нарушением обмена кальция и фосфора.



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Первичный гиперпаратиреоз

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **E21.0, E21.2, E21.3, E21.4, E21.5, D35.1, C75.0**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: **2022**

ID: **88**

Разработчик клинической рекомендации

- **Российская ассоциация эндокринологов**
- **Ассоциации эндокринных хирургов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ



Этиология и патогенез

- ПГПТ в 85-90% случаев обусловлен солитарной аденомой ОЦЖ,
- в 5-10% случаев – множественными аденомами или гиперплазией нескольких/всех ОЦЖ;
- в 1% – раком ОЦЖ.
- В 90-95% случаев ПГПТ является спорадическим,
- Около 5-10% составляют наследственные формы, которые проявляются изолированной патологией ОЦЖ или протекают в сочетании с другими компонентами генетически детерминированных синдромов

Эпидемиология

- До середины 1970-х гг. ПГПТ считали редкой патологией фосфорно-кальциевого обмена, проявляющейся тяжелой клинической симптоматикой с поражением почек (рецидивирующий нефролитиаз), костной системы (патологические переломы, деформация скелета, фиброзно-кистозный остеит) и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ, рецидивирующие язвы желудка и 12-перстной кишки).
- По результатам крупнейшего эпидемиологического исследования, проведенного в 1965-1974 гг. в клинике Мейо г. Рочестера (США), заболеваемость ПГПТ составила в среднем $7,8 \pm 1,2$ случая на 100 000 жителей
- Частота возникновения ПГПТ увеличивается с возрастом, и средний возраст на момент постановки диагноза составляет 54–59 лет.
- Большинство пациентов при спорадическом ПГПТ - женщины в постменопаузе с развитием заболевания в течение первого десятилетия после наступления менопаузы.
- Соотношение мужчин и женщин в среднем 1:3

Виды:

Первичный гиперпаратиреоз — патология собственно паращитовидных желез. Вызывается: аденомой, карциномой, гиперплазией.

Вторичный гиперпаратиреоз — патология, обусловленная компенсаторным повышением продукции паратгормона в ответ на длительную гипокальциемию.

Причины: недостаточность кальция в пище, хроническая почечная недостаточность, патология костной системы (остеопороз, деформирующая остеомаляция), гиповитаминоз D.

Третичный гиперпаратиреоз — состояние, возникающее с развитием автономно функционирующей аденомы паращитовидной железы на фоне длительно существующего вторичного гиперпаратиреоза.



При гиперпаратиреозе:

- избыточная продукция паратгормона
- резорбция костей и мобилизация из них кальция
- снижается реабсорбция фосфата в почках, что ведёт к гиперкальциемии, гипофосфатемии, гиперкальциурии и фосфатурии
- высвобождение кальция из депо в кровь, что приводит к гиперкальциемии
- усиливается всасывание кальция в просвете кишечника

Степени гиперкальциемии

- Легкая гиперкальциемия (общий кальций <3 ммоль/л (12 мг/дл)) может длительно оставаться бессимптомной или проявляться в виде неспецифических жалоб, таких как общая и мышечная слабость, утомляемость, снижение эмоционального фона.
- Умеренная гиперкальциемия (общий кальций сыворотки крови $>3-3,5$ ммоль/л (12-14 мг/дл)) при хроническом течении может протекать с минимальной симптоматикой. Быстро прогрессирующая гиперкальциемия может сопровождаться ухудшением состояния в виде появления таких симптомов, как полиурия, полидипсия, дегидратация, снижение аппетита, тошнота, мышечная слабость.
- У пациентов с тяжелой гиперкальциемией (общий кальций сыворотки крови $>3,5$ ммоль/л (14 мг/дл)) отмечается высокий риск гиперкальциемического криза

Классификация



- 
- Диагноз гиперкальциемической формы ПГПТ рекомендуется устанавливать у пациентов при наличии гиперкальциемии в сочетании со стойким повышением уровня ПТГ или высоконоормальным уровнем ПТГ

Диагноз нормокальциемического формы ПГПТ

Рекомендуется устанавливать у пациентов при наличии следующих критериев:

- стойкое сохранение показателей альбумин-скорректированного и ионизированного кальция в референсном диапазоне за весь период наблюдения при повышенном уровне ПТГ (минимум двукратное определение в интервале 3–6 мес);
- исключение возможных вторичных причин гиперпаратиреоза (прежде всего дефицита/недостаточности витамина D ($25(\text{OH})\text{D} \geq 30$ нг/мл) и ХБП (СКФ) ≤ 60 мл/мин));
- отсутствие гиперкальциурии



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- инсипидарный синдром (полиурия/никтурия/полидипсия, не обусловленные сахарным или несахарным диабетом);
- тошнота, рвота, снижение аппетита, дегидратация
- остеопороз или предшествующие низкотравматичные переломы в анамнезе (особенно переломы шейки бедра, переломы дистального отдела костей предплечья), клинические проявления фиброзно-кистозного остеита, включая деформации скелета, боли в ребрах
- нефролитиаз (особенно рецидивирующий), нефрокальциноз
- рецидивирующая язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, калькулезный панкреатит
- проксимальная мышечная слабость и атрофия, в настоящее время редки, но многие пациенты с ПГПТ предъявляют субъективные жалобы на повышенную утомляемость и генерализованную слабость
- усталость, депрессия, эмоциональная лабильность, нарушения сна, ухудшение памяти и неспособность сконцентрироваться.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

	Частота	Жалобы	Пояснения	Частота,%
Нарушения опорно-двигательного аппарата	91%	Боли в костях		66
		Деформации скелета		20
		Патологические Переломы	Всего: Из них множественные	36
		Снижение роста		33
		Костные разрастания		8
		Артралгии	Всего:	58
			В мелких суставах кисти	12
			В крупных суставах Из них в т/б суставах	88 49
Нарушение походки		37		
Миопатия	46%	Мышечная слабость		46
		Атрофия мышц		30
Нефропатия	60%	Нефролитиаз	Почечные колики	24
		Немые конкременты		
		Инсипидарный синдром	Полидипсия	18
Полиурия, никтурия	40			
Нейропатия	75%	Общая слабость		75
		Судороги		14
		Депрессии		60
		Психотические состояния		6
Гастропатия	22%	Язвенные поражения верхних отделов ЖКТ		18
		Задержка стула		46
		Анорексия		20
Кардиопатия	61%	АГ		61
		Аритмии		16%



Общий осмотр

Оценка общего физического состояния, роста (снижение роста на 2 см и более за 1-3 года или на 4 см и более за всю жизнь), нарушения походки (формирование «утиной походки») состояния мышц (атрофия) и скелета (деформации, переломы), наличия костных разрастаний в области лицевой части черепа, крупных суставов, трубчатых костей с целью выявления характерных проявлений заболевания со стороны костной системы.

Диагноз ПГПТ основывается только на данных лабораторного обследования

- Около 99% кальция депонируется в костной ткани и лишь 1% циркулирует во внутриклеточной жидкости и в плазме крови. В плазме кальций присутствует в ионизированной форме (около 50%), в связанном с белками состоянии (45%, в основном с альбуминами) и с комплексирующими анионами (фосфатом, цитратом — около 5%). Метаболически активной считается свободная (ионизированная) форма кальция
- **Формулы для расчета альбумин-скорректированного кальция:**
общий кальций плазмы (ммоль/л) = измеренный уровень общего кальция плазмы (ммоль/л) + 0.02 x (40 - измеренный уровень альбумина плазмы (г/л));
общий кальций плазмы (мг/дл) = измеренный уровень общего 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.
- Ложных результатов можно также избежать путем прямого определения ионизированного кальция (Ca)

ДИАГНОСТИКА

- уровень ПТГ, ионизированного кальция, креатинина, фосфора, суточное выведение кальция с мочой
- остеоденситометрия
- УЗИ шеи
- при лабораторных признаках гиперпаратиреоза – сцинтиграфия, определение уровня паратгормона (у молодых – хромогранина А)
- определение уровня 25(ОН) витамина D с целью диагностики его недостаточности/дефицита - *оптимальным считается уровень >30 нг/мл (75 нмоль/л)*

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ

- гиперкальциемия: в норме содержание общего кальция в крови 2.25-2.75 ммоль/л, ионизированной фракции - 1.03-1.29 ммоль/л
- гиперкальциурия (более 10 ммоль/сут, или 400 мг/сут)
- гипофосфатемия (менее 0.7 ммоль/л)
- повышение уровня ПТГ (более 76 пг/мл)
- *Уровни ПТГ, находящиеся в нижнем диапазоне нормальных значений (<25-30 пг/мл) более характерны для других состояний, ассоциированных с развитием гиперкальциемии. (паранеопластические процессы)*
- повышение активности щелочной фосфатазы в крови (в 1.5-5 раз)
- повышение уровней костных маркеров
- Креатинин и СКФ



Маркеры костного метаболизма

- *резорбции – в крови С-концевого телопептида коллагена 1 типа (СТх, β-crossLaps), N-концевого телопептида коллагена 1 типа (NTх), в моче – дезоксипиринолодина и NTх;*
- *костеобразования – в крови остеокальцина и N-концевого пропептида проколлогена 1 типа (P1NP) резорбции (деоксипиридинолин и N-концевой телопептид в моче, β-crossLaps (Сконцевой телопептид) в крови) и маркеров костеобразования (остеокальцин) при активном вовлечении скелета в патологический процесс.*
- *Определение этих показателей может быть полезным при мониторинге эффективности антирезорбтивной терапии при консервативном ведении*

- 
- *измерение кальция в суточной моче по отношению к экскреции креатинина необходимо с целью дифференциальной диагностики ПГПТ и FHH. FHH – это редкое наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, вызванное дефектом кальцийчувствительных рецепторов (CaSR) в почках и ОЦЖ. Диагноз FHH может быть заподозрен при сочетании гиперкальциемии, нормального или несколько повышенного уровня ПТГ и относительной гипокальциурии. Поскольку экскреция кальция с мочой за фиксированный интервал времени значительно зависит от СКФ и продолжительности времени сбора мочи, общая экскреция кальция не является ценным показателем*
 - *используется расчет отношения почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина (UCCR), который обычно при FHH составляет менее 0,01 (формула для расчета $CaCl/CrCl = [Ca_u \times Cr_s] / [Cr_u \times Ca_s]$, где CaCl – клиренс кальция, CrCl – клиренс креатинина, Ca_u – концентрация кальция в моче (ммоль/л), Cr_s – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л), Cr_u – концентрация креатинина в моче (мкмоль/л), Ca_s – концентрация кальция в сыворотке крови (ммоль/л)). Для ПГПТ индекс UCCR обычно составляет более 0,02, исследование кальция в моче не информативно при снижении функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73м).*

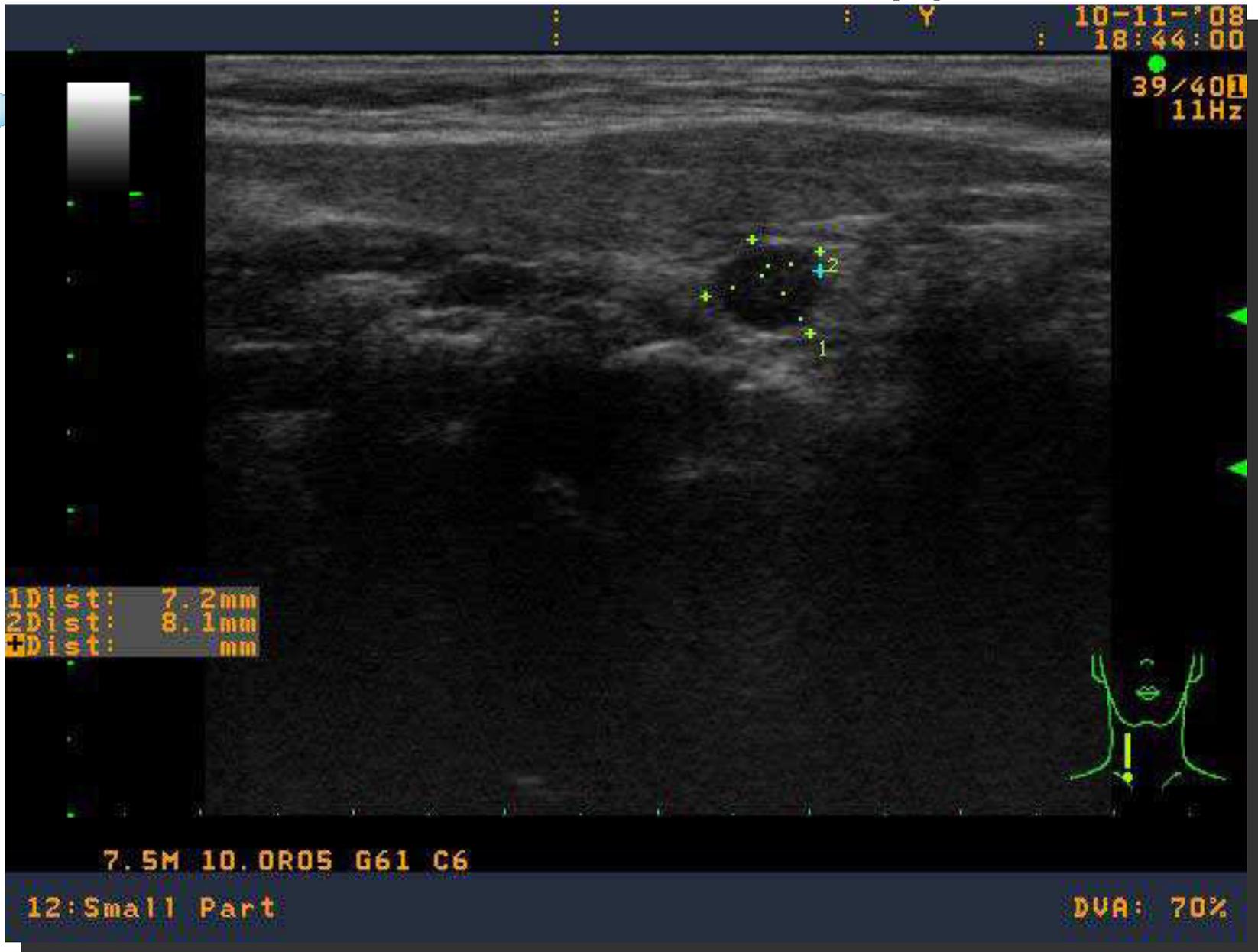
Функциональные пробы для дифференциальной диагностики между первичной нормокальциемической и вторичной формами гиперпаратиреоза

Наименование препарата	Доза препарата	Интерпретация результатов	Сроки проведения
Колекальциферол**[95, 98, 99]	Пациентам с установленным дефицитом 25(ОН) витамина D с целью достижения целевого уровня витамина D более 30 нг/мл (75 нмоль/л).	Подтверждение ПГПТ: отсутствие снижения уровня иПТГ и в некоторых случаях, появление гиперкальциемии Исключение ПГПТ: нормализация уровня иПТГ при уровне кальция в крови в референсном диапазоне ¹ .	До достижения целевого уровня 25 (ОН) витамина D
Альфакальцидол**[92]	Пациентам при нарушении обмена кальция и фосфора вследствие нарушения эндогенного синтеза 1,25 дигидроксиголекальциферола (активного метаболита витамина D) 1 мкг в сутки в течение 5-7 дней, анализ крови на 5-7 день на кальций общий, альбумин, иПТГ. При отсутствии гиперкальциемии продолжение пробы до 1 месяца ²	Подтверждение ПГПТ: отсутствие снижения уровня иПТГ. Исключение ПГПТ: нормализация уровня иПТГ при уровне кальция в крови в референсном диапазоне*.	От 5-7 дней до 1 месяца
Тиазиды: #Гидрохлоротиазид** [90] [91]	По 25 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель. Анализ крови на ПТГ на 15-й день	Подтверждение ПГПТ: отсутствие нормализации иПТГ, и возможно, повышение уровня кальция сыворотки крови (нормализация через несколько суток после отмены препарата). Исключение ПГПТ: нормализация уровня иПТГ	2 недели

¹ на фоне приема препаратов возможно кратковременное развитие гиперкальциемии, которая проходит после окончания пробы и при нормализации ПТГ не является признаком ПГПТ

² Возможно более длительное проведение пробы: при выявлении на 5-7 день тенденции к снижению ПТГ и нормокальциемии продолжить пробу до развития гиперкальциемии - под контролем врача

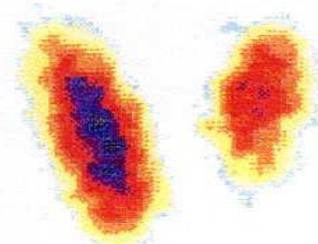
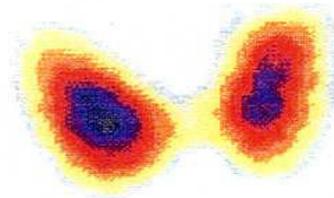
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ - УЗИ



ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ СЦИНТИГРАФИЯ

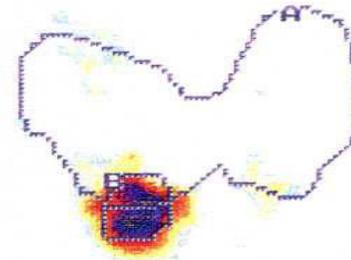
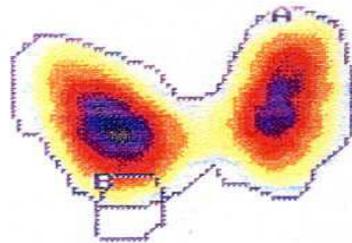
- ^{99m}Tc - 2-метил-изобутил-изонитрил (Tc-sestemibi)
- Российский аналог – технетрил
- С 1984 года используется для проведения сцинтиграфии миокарда
- Значимость для локализации ОЩЖ была установлена в 1989 году (Coakley et al., Nucl Med Commun., 1989 “ ^{99m}Tc Sestamibi--A New Agent for Parathyroid Imaging”)
- Концентрируется в тканях, богатых митохондриями:
 - сердце
 - слюнные железы
 - щитовидная железа
 - околощитовидные железы

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ СЦИНТИГРАФИЯ



СЦИНТИГРАММА С ПЕРТЕХНЕТАТОМ

СЦИНТИГРАММА С ТЕХНЕТРИДОМ
ЧЕРЕЗ 30 МИНУТ



СЦИНТИГРАММА С МЕТКАМИ

СУБТРАКЦИОННОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ

Наследственные формы первичного гиперпаратиреоза

	МЭН-1	МЭН-2А ¹	МЭН-4	НРТ-JT	FIHP ²
OMIM#	131100	171400	610755	145001	145000
Тип наследования	АД	АД	АД	АД	АД
Локус на хромосоме	11q13	10q11.2	12p13.1	1q31.2	2p130.3-14
Мутация в гене	<i>MEN1</i>	<i>RET</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>HRPT2/ CDC73</i>	<i>MEN1, CDC73/HRPT2, CaSR (?)</i>
Кодируемый белок	Менин	RET	p27(Kip1)	Парафибромин	-
Другие проявления	Опухоли аденогипофиза и эндокринной части поджелудочной железы, другие нейроэндокринные и неэндокринные опухоли	Медулярный рак щитовидной железы и феохромоцитомы	Опухоли аденогипофиза, нейроэндокринные опухоли ЖКТ и легких, образования поджелудочной железы и надпочечников и др.	Оссифицирующие фибромы нижней челюсти, опухоли почек и матки	-

Сокращения: АД – аутосомно-доминантный. MEN1 – ген, кодирующий белок менин; RET – протоонкоген, кодирующий рецептор тирозинкиназы, CDKN1B – ген, кодирующий циклин-зависимый ингибитор киназы p27(Kip1), HRPT2/CDC73 – ген, кодирующий белок парафибромин, CaSR – ген, кодирующий кальций-чувствительный рецептор.

¹ Синдром МЭН-2А как причина FIHP не встречается. ² В некоторых семьях с FIHP были обнаружены мутации в генах MEN1, CaSR или CDC73/HRPT2.



Диагностический поиск синдрома множественных эндокринных неоплазий

молекулярно-генетическое тестирование, рекомендуется пациентам при наличии одного или нескольких нижеперечисленных признаков :

- манифестация ПГПТ у пациентов моложе 40 лет;
- множественное поражение ОЩЖ в любом возрасте;
- персистенция/рецидив ПГПТ;
- наличие 2-х и более МЭН-ассоциированных образований (опухолей ОЩЖ, нейроэндокринных опухолей (НЭО), поджелудочной железы, аденомы гипофиза);
- родственники первой линии родства носителя мутации в гене MEN1 даже в случае отсутствия симптомов;
- гастринома или НЭО поджелудочной железы в любом возрасте при наличии 2-х и более МЭН-ассоциированных опухолей, не относящихся к классической триаде МЭН-1.

ПРИЧИНЫ ВЫСОКОГО КАЛЬЦИЯ В КРОВИ

I. Связанные с функцией ОЩЖ:

- первичный гиперпаратиреоз
- терапия препаратами лития
- семейная гипокальциурическая гиперкальциемия

II. Связанные со злокачественными процессами:

- солидные опухоли с метастазами
- солидные опухоли с гуморальным эффектом (легкие, почки)
- множественная миелома, лейкоз, лимфома

III. Связанные с витамином D:

- интоксикация витамином D
- ↑ 1,25(OH)₂D;
- саркоидоз и другие гранулематозные образования
- идиопатическая гиперкальциемия детского возраста

IV. Связанные с повышением обмена в костной ткани:

- гипертиреоз
- иммобилизация
- прием тиазидов
- интоксикация витамином А

V. Ассоциированные с хронической болезнью почек:

- вторичный (третичный) гиперпаратиреоз
- интоксикация алюминием

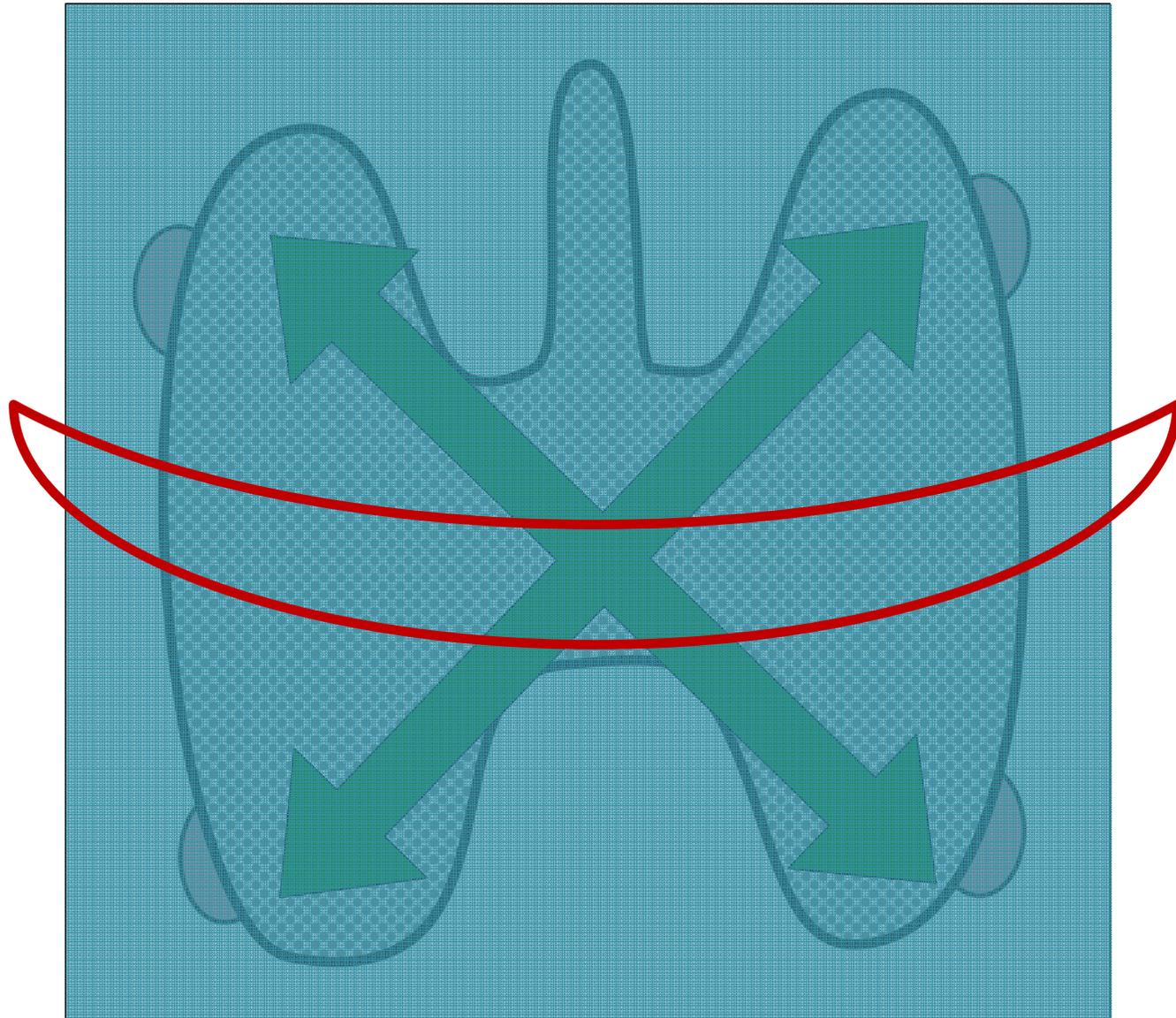
ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

- Уровень общего кальция в крови превышает верхнюю границу нормы более чем на 0,25 ммоль/л
- Экскреция кальция за сутки с мочой более 400 мг
- Наличие нефролитиаза, фиброзного остеита, рецидивирующей язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, других висцеральных проявлений ГПТ
- Снижение МПК более чем на 2,5 SD по Т критерию, отрицательная динамика более чем на 5% в год
- Уменьшение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин
- Возраст пациента менее 50 лет

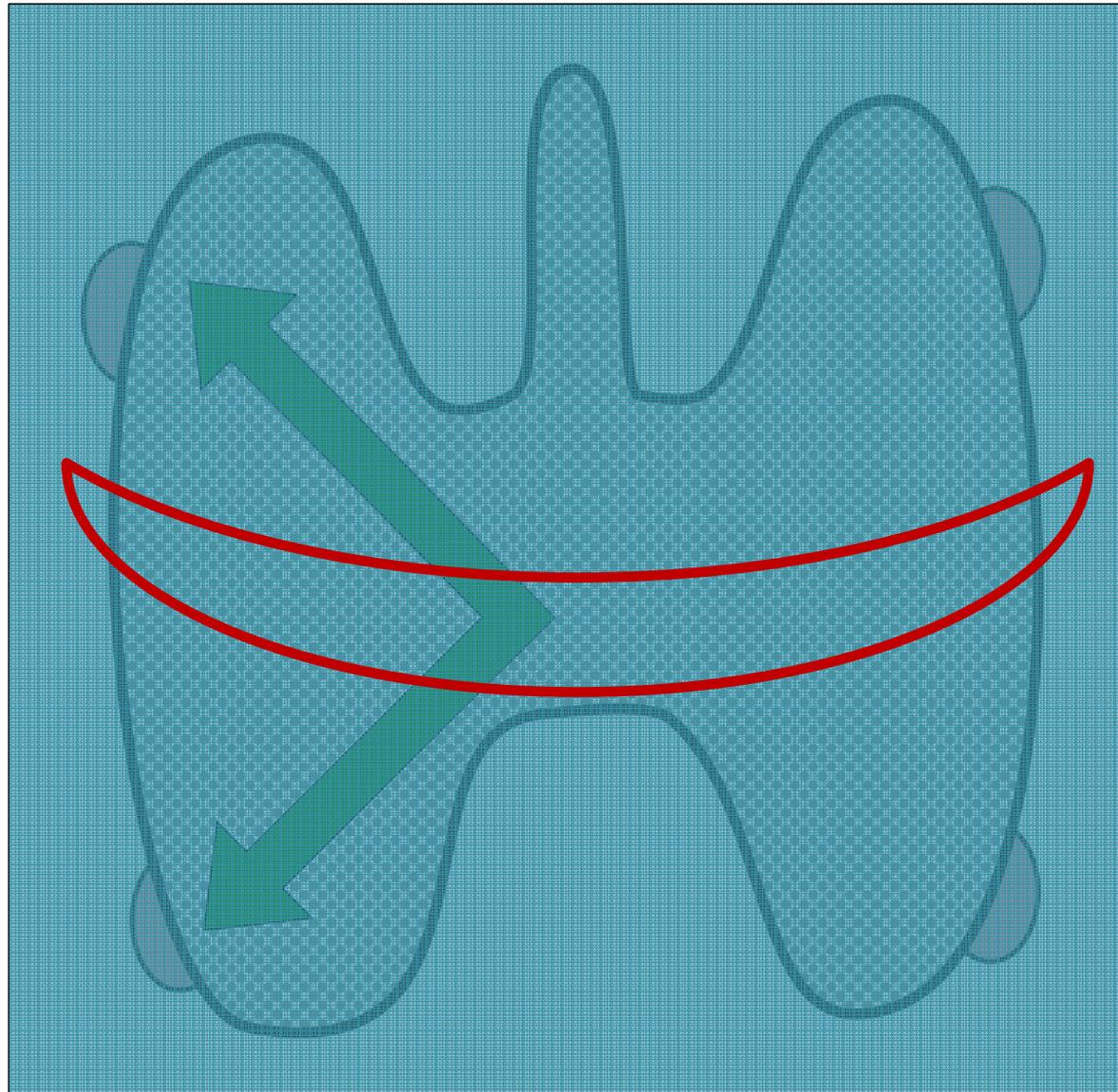
ОПЕРАЦИИ

- Двусторонняя ревизия полости шеи
- Унилатеральная паратиреоидэктомия (оперативное удаление аденомы околощитовидной железы с интраоперационной ревизией второй околощитовидной железы на стороне операции)
- Селективная паратиреоидэктомия (удаление одиночной аденомы ОЩЖ без ревизии ипсилатеральной ОЩЖ)

ДВУСТОРОННЯЯ РЕВИЗИЯ ШЕИ

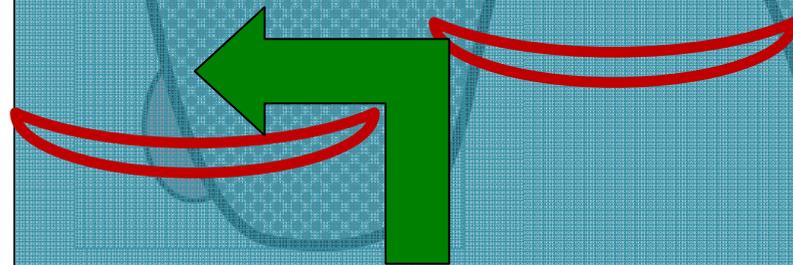
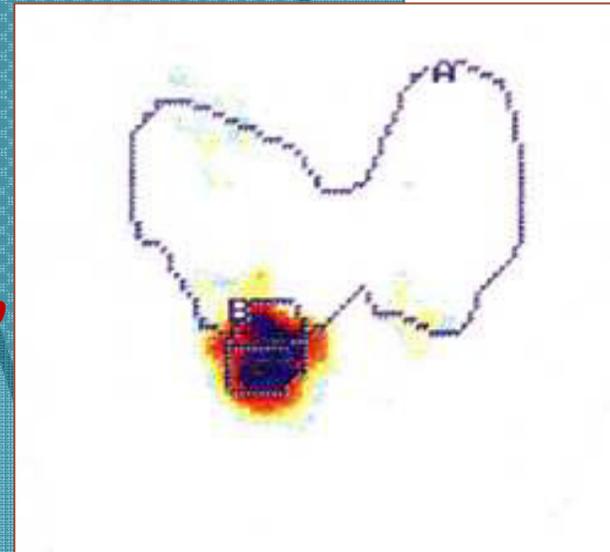
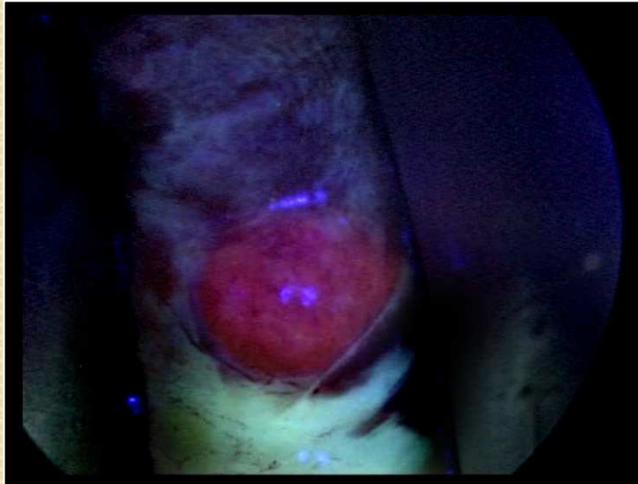


ОДНОСТОРОННЯЯ РЕВИЗИЯ ШЕИ

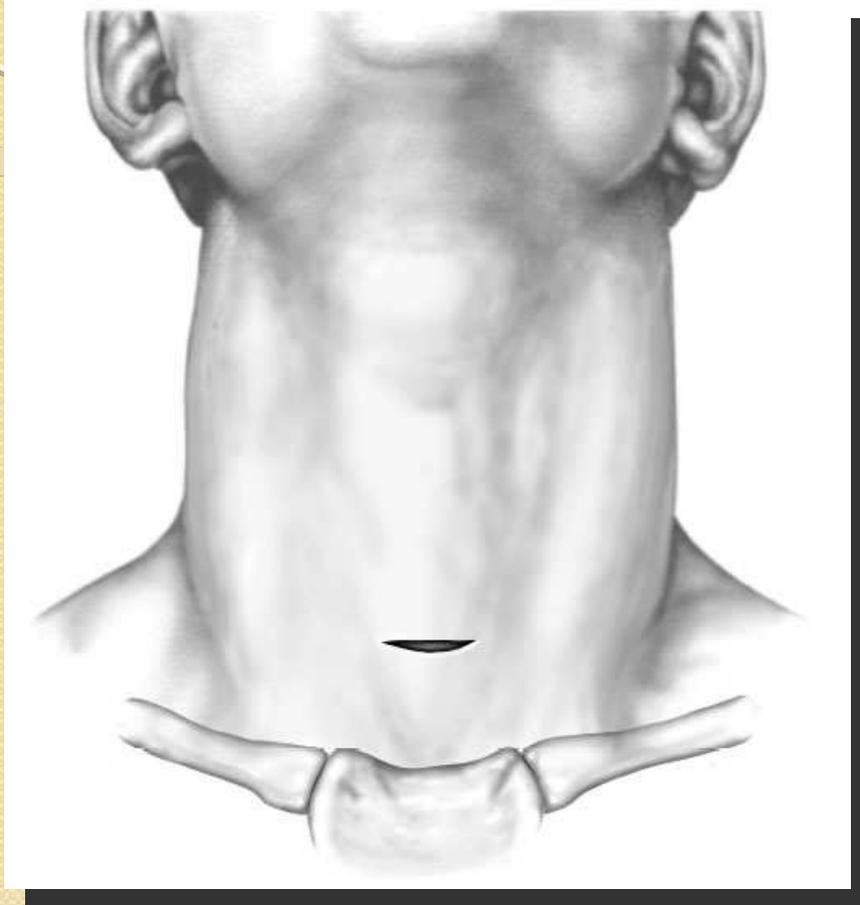


СЕЛЕКТИВНАЯ ПАРАТИРЕОИДЕКТОМИЯ

«минимально инвазивная паратиреоидэктомия»



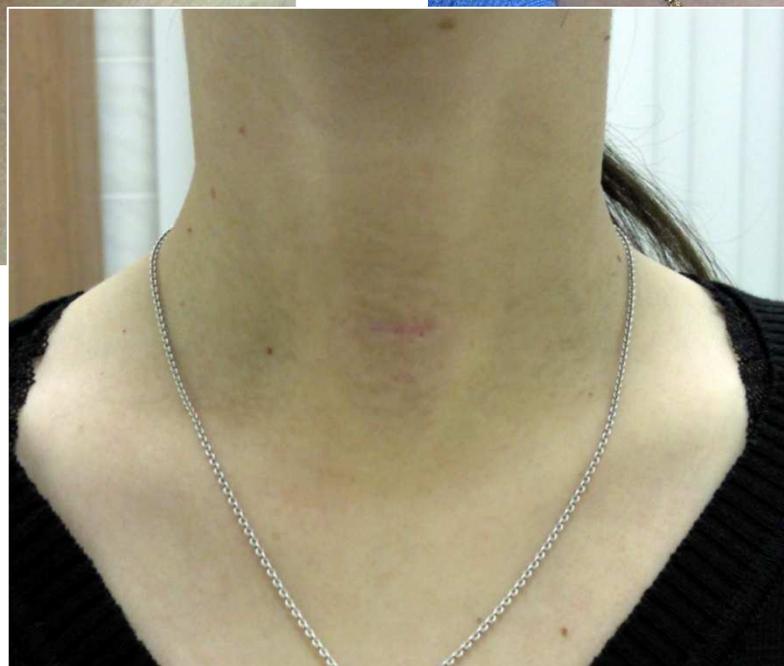
РАЗРЕЗ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ



*«минимально инвазивная
видеоассистированная
паратиреоидэктомия»*



КОСМЕТИЧЕСКИЙ РЕЗУЛЬТАТ



Санкт-Петербургский государственный университет
Saint Petersburg State University

Северо-Западный центр
Эндокринологии и эндокринной
хирургии

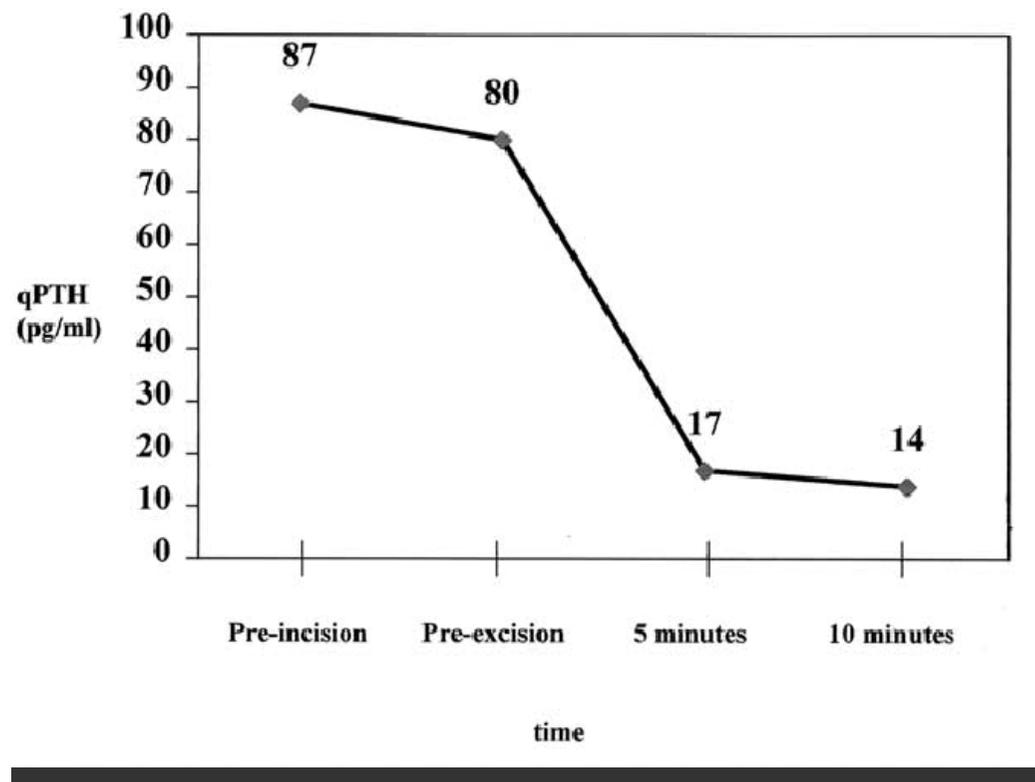
ОБОРУДОВАНИЕ



Санкт-Петербургский государственный университет
Saint Petersburg State University

Северо-Западный центр
Эндокринологии и эндокринной
хирургии

СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ПАРАТГОРМОНА



Послеоперационное ведение пациентов

- *Снижение уровня кальция ниже референсного диапазона носит транзиторный характер*
- *Частота хронического гипопаратиреоза после первичного хирургического лечения крайне низкая, по данным различных исследований составляет 0-3,6%*
- *Синдром «голодных костей», приводящий к выраженной гипокальциемии, как правило, развивается в раннем послеоперационном периоде у пациентов с тяжелыми костными проявлениями ПГПТ.*
- *Лечение препаратами витамина D и кальция рекомендовано пациентам с наличием симптомов гипокальциемии и/или снижением уровня альбумин скорректированного кальция менее 2,1 ммоль/л (ионизированного кальция менее 1,0 ммоль/л)*
- *Как правило, активное восстановление костного метаболизма, существенный прирост МПК (в среднем 5-10% за год) в зависимости от выраженности костных потерь и возраста пациента происходит в течение первых 2 лет после успешно проведенной паратиреоидэктомии. В этот период не требуется дополнительное лечение, за исключением поддержания адекватного уровня 25(ОН)витамина D, назначения альфакальцидола**/кальцитриола** и препаратов кальция*



Гиперкальциемический криз

- провоцируется тяжелыми интеркуррентными состояниями: развитием инфекционных заболеваний, переломов, длительной иммобилизацией, приемом антацидных средств



Клиника

Гиперкальциемический криз, как правило, отмечается при повышении уровня альбумин-скорректированного кальция более 3,5 ммоль/л (ионизированный кальций более 1,8 ммоль/л)* и характеризуется симптомами полиорганной дисфункции, включая поражение ЖКТ (анорексия, тошнота, неукротимая рвота с развитием дегидратации, острая боль в животе, острый панкреатит), почек (олигурия, острая почечная недостаточность, почечная колика), сердечно-сосудистой системы (нарушение проводимости и сердечного ритма, укорочение интервала QT), нервной системы (миалгии, мышечная слабость, спутанность сознания, ступор, кома до 40% случаев)



Лечение

- Гиперкальциемический криз при ПГПТ является показанием для проведения операции в срочном порядке.
- Тяжелое общее состояние пациента, обусловленное выраженной гиперкальциемией и сопутствующими полиорганными нарушениями, часто не позволяют экстренно провести паратиреоидэктомию.
- Для уменьшения риска общей анестезии используются консервативные методы, направленные на коррекцию гиповолемии, стимулирование почечной экскреции кальция и торможение ускоренной резорбции костной ткани.
- Также необходимо устранение причин, способствующих прогрессированию гиперкальциемии, и компенсацию интеркуррентных состояний

Консервативное лечение тяжелой гиперкальциемии

Отмена кальций-повышающих лекарственных средств

Натрия хлорид** 300 - 500 мл/ч (2-6 л/сут, ежедневно 1-3 дня) до полного возмещения дефицита жидкости и восстановления диуреза	Увеличивает фильтрацию и выделение кальция Понижает кальциемию на 0,25 - 0,75 ммоль/л	Избегать гипергидратации у пациентов с сердечно-сосудистой патологией
--	--	---

#фуросемид** 20 - 40 мг внутривенно по необходимости (диурез не менее 200 - 300 мл/ч)[409]	Целесообразно назначение у пациентов с риском кардиогенного отека легких. В этом случае, при достижении эулемии, активная регидратация (например, 3 литра 0,9% физиологического раствора в течение 24 часов) должна быть сбалансировано внутривенным введением фуросемида для поддержания водного баланса. Также ингибирует реабсорбцию кальция в дистальных канальцах	Гипокалиемия, обезвоживание, если внутрисосудистый объем жидкости не восстановлен
--	--	---

#деносуаб** 60 мг п/к[410]	Моноклональное человеческое антитело к лиганду рецептора активатора ядерного фактора каппа В (RANKL), антирезорбтивный эффект, возможность применения при ХБП	Гипокальциемия, воспаление подкожно-жировой клетчатки в месте введения (редко)
----------------------------	---	--

<u>Бифосфонаты (M05BA):</u> Ибандроновая кислота 3 мг в/в болюсно в течение 15-30 с. [411]	Подавляют функцию и активность остеокластов и резорбцию кости	Нефротоксичны, противопоказаны при СКФ менее 35 мл/мин/1,73м ² , снижают уровень кальция, уровень фосфора. Максимальные эффекты • в течение 72 часов
Цинакальцет** 30 - 360 мг/сут внутрь ежедневно. Начальная доза 30 мг/сут с последующим титрованием каждые 2-4 недели до достижения оптимального уровня кальция (нормокальциемия или снижение альбумин-скорректированного кальция до уровня, не превышающего 0,25 ммоль/л (1 мг/дл) относительно верхней границы референсного диапазона).	Агонист кальций-чувствительного рецептора, возможность применения при ХБП	Гипокальциемия, тошнота, рвота



Гипопаратиреоз –

Заболевание, развивающееся вследствие недостатка паратгормона, секретируемого паращитовидными железами, или нарушения рецепторной тканевой чувствительности к нему.



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Гипопаратиреоз у взрослых

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: E20.0, E20.8, E20.9, E89.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: 2023

ID: 627

Состояние фосфорно-кальциевого обмена при гипопаратиреозе

При гипопаратиреозе отсутствие или недостаточность ПТГ неизбежно сопровождается развитием гипокальциемии. К основным патогенетическим механизмам относятся:

- снижение активности остеокластов с уменьшением высвобождения кальция из костей;
- повышение экскреции кальция с мочой;
- подавление синтеза кальцитриола в почках и снижение абсорбции кальция из кишечника.
- Дефицит ПТГ приводит к гиперфосфатемии как напрямую посредством увеличения почечной тубулярной реабсорбции фосфатов, так и косвенно за счет гипокальциемии.
- Хроническая гиперфосфатемия у пациентов с гипопаратиреозом, ассоциирована с повышением в крови уровня ФРФ₂₃



По этиологии

- послеоперационный
- посттравматический (после лучевого и инфекционного воздействия, кровоизлияний и т. д.);
- идиопатический,
- аутоиммунный;
- врожденный (в результате отсутствия или недоразвития паращитовидных желез)

Этиология гипопаратиреоза

Гипопаратиреоз вследствие дефицита ПТГ	Повреждение ОЦЖ	Вследствие хирургической операции на органах шеи
		Вследствие радиотерапии органов шеи или радиойодтерапии
		Вследствие аутоиммунного поражения: изолированного или ассоциированного с полигландулярным синдромом (АПС 1 типа) [AIRE]
		Вследствие инфильтрации ОЦЖ опухолью, гранулематозных заболеваний или болезней накопления (болезнь Вильсона, гемохроматоз)
		Вследствие повреждения ОЦЖ при тиреоидите Риделя
Гипопаратиреоз вследствие дефицита ПТГ	Генетические заболевания, затрагивающие развитие ОЦЖ и/или продукцию ПТГ	Вследствие наследственного поражения в рамках генетических синдромов, ассоциированных с гипопаратиреозом (такие как ДиДжорджи, CHARGE, Кенни-Каффи, Санъяд-Сакати, HDR и др.) [TBX1, NEBL, GATA3, TBSE, FAM111A, CHD7, SEMA3E]
		Вследствие нарушений митохондриального генома
		Вследствие изолированного повреждения генов, ответственных за развитие ОЦЖ [PTH, GCM2, SOX3]
Гипопаратиреоз вследствие дефицита ПТГ	Патологическая секреция ПТГ	При аутосомно-доминантной гипокальциемии тип 1 [CASR] и тип 2 [GNAS11]
		При наличии активирующих анти-CaSR антител
		При хронической гипо- и гипермагниемии
Функциональный гипопаратиреоз вследствие периферической резистентности тканей к действию ПТГ	Псевдогипопаратиреоз	Вследствие генетических дефектов в пост-рецепторном сигналинге [GNAS, STX16, NESP55, PRKAR1A, PDE4D]



Послеоперационный гипопаратиреоз

- Транзиторный послеоперационный гипопаратиреоз определяется как снижение уровня ПТГ в сочетании с гипокальциемией в течение не более чем 6 месяцев после операции и регистрируется у 25-30% пациентов, перенесших тотальную тиреоидэктомию.
- Стойкая гипокальциемия в сочетании с уровнем ПТГ ниже референсных значений спустя 6 месяцев и более после хирургического лечения свидетельствуют о развитии хронического гипопаратиреоза, составляет около 3% случаев

Классификация заболевания

- **1. Послеоперационный гипопаратиреоз: [43]**
Транзиторный гипопаратиреоз;
Хронический (стойкий) гипопаратиреоз.
- **2. Аутоиммунный гипопаратиреоз*:**
Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа (АПС 1 типа);
Аутоиммунный полигландулярный синдром 3 типа (АПС 3 типа);
Аутоиммунный полигландулярный синдром 4 типа (АПС 4 типа).
- **3. Генетический изолированный гипопаратиреоз:**
Аутосомно-доминантная гипокальциемия с гиперкальциурией 1 типа (HYPOC1-ADH1)/
синдром Барттера 5 типа;
Аутосомно-доминантная гипокальциемия с гиперкальциурией 2 типа (HYPOC1-ADH2);
Семейный изолированный гипопаратиреоз (аутосомный, X-связанный).
- **4. Гипопаратиреоз в составе поликомпонентных генетических синдромов:**
Синдром ДиДжорджи 1 типа (DGS1);
Синдром ДиДжорджи 2 типа (DGS2);
CHARGE синдром;
HDR синдром;
Синдром Кенни-Каффи 1 типа (KCS1);
Синдром Кенни-Каффи 2 типа (KCS2);
Gracile bone dysplasia (GCLEB);
Митохондриальные заболевания.
- **5. Другие формы гипопаратиреоза:**
Нарушения обмена магния;
Инфильтративные заболевания (гранулематоз, гемохроматоз, метастазирование);
Гипопаратиреоз в результате лучевого повреждения ткани ОЩЖ.
- **6. Идиопатический гипопаратиреоз.**
* - случаев развития гипопаратиреоза в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома 2 типа (АПС 2 типа) не описано.

При гипопаратиреозе

- абсолютный или относительный дефицит ПТГ
- гиперфосфатемия и гипокальциемия
- нарушение всасывания в кишечнике кальция
- снижение мобилизации кальция из костей
- снижение реабсорбции кальция в почках
- Нарушается электролитный баланс с изменением соотношения Ca - P и Na - K.

Патогенез

Основные клинические проявления гипопаратиреоза обусловлены наличием гипокальциемии.

Недостаток кальция в организме приводит к частичной деполяризации потенциала покоя на мембране нейронов, тем самым увеличивая вероятность запуска потенциала действия. Как следствие повышается нервно-мышечная возбудимость и общая вегетативная реактивность.

Усиление чувствительности сенсорного(чувствительного) нейрона проявляется в виде парестезий в конечностях и в околоушной области; моторного (двигательного) нейрона – мышечными спазмами, вплоть до тетании; от классического карпопедального спазма до жизнеугрожающего ларингоспазма . Тяжелая гипокальциемия ассоциирована как с локальными, так и генерализованными судорогами тонико-клонического типа



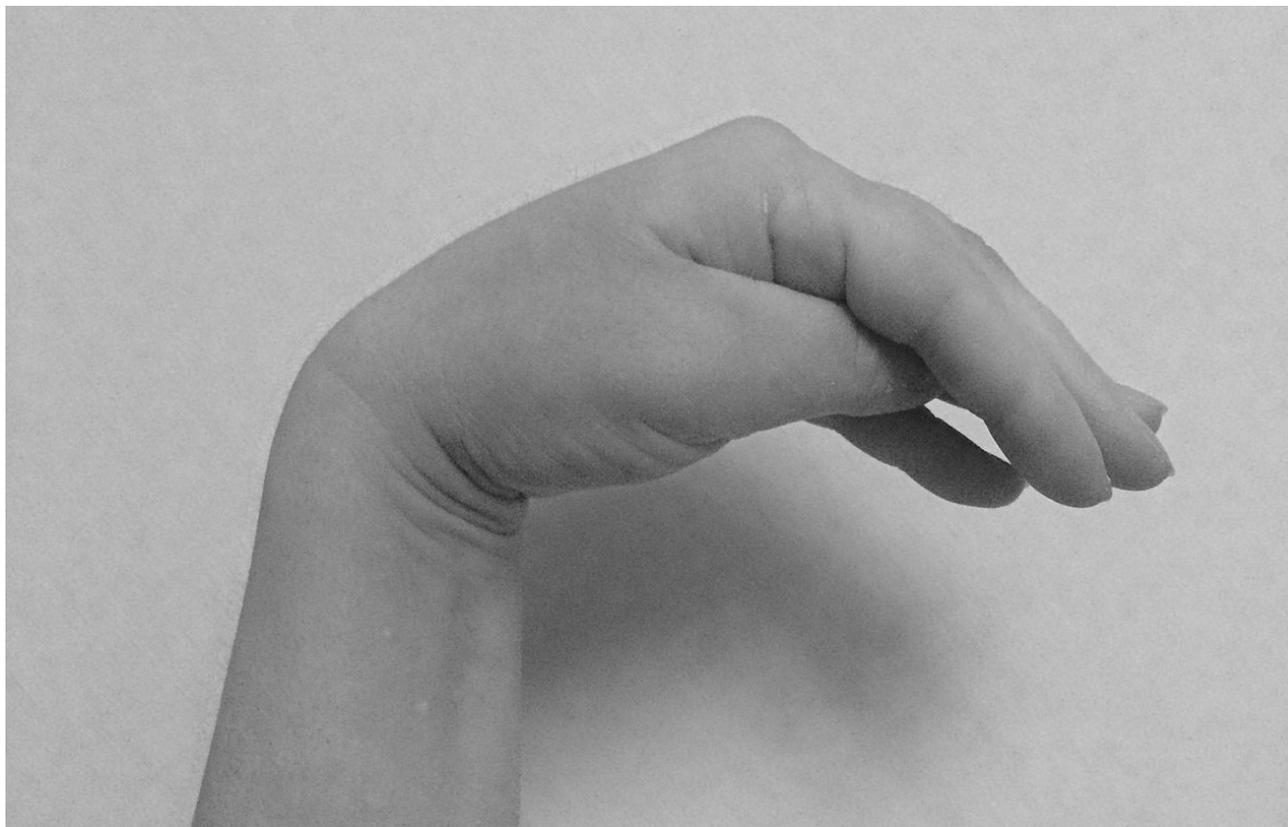
Острая гипокальциемия (гипокальциемический криз)

- Острая гипокальциемия (гипокальциемический криз) - это жизнеугрожающее состояние, которое требует неотложных лечебных мероприятий.

Клинические проявления гипокальциемии:

- парестезии;
положительные симптомы Хвостека (сокращение мимических мышц, возникающее при раздражении лицевого нерва при постукивании по коже лица в зоне его проекции) и Труссо (около трёх минут, сдавливается плечо пациента манжетой для измерения артериального давления, в состоянии выше систолического давления на 20 мм рт. ст., в результате происходит сгибание кисти, как результат судороги мышц, формируется так называемая "рука акушера");
тетания;
ларингоспазм;
изменения на ЭКГ (аритмия, удлинение интервала QT).
Как правило, симптомы гипокальциемии развиваются при снижении уровня общего кальция менее 1,9 ммоль/л. Однако эти симптомы могут развиваться и при других значениях, это зависит от скорости снижения уровня кальция.

«Рука акушера»



возрастают нервно-мышечная
возбудимость и общая вегетативная
реактивность



судороги
(осложнение-опистотонус)



Гипокальциемический криз Клиника

Приступы тетании, которым могут предшествовать парестезии лица, кистей и стоп, чувство страха, беспокойство, фибриллярные подергивания отдельных мышц. Чаще всего судороги возникают в мышцах верхних конечностей, реже – в нижних.

Вследствие спазма мускулатуры лица возникает сардоническая улыбка, губы приобретают форму «рыбьего рта».

При спазме жевательных мышц возникает судорожное сжатие челюстей (тризм).

Судороги в мышцах верхних конечностей приводят к характерному положению руки, называемому «рукой акушера»: пальцы сжаты и слегка приведены к ладони, I палец сведен, кисть согнута в лучезапястном суставе.

При спазме мускулатуры нижних конечностей бедра и голени вытянуты, стопы повертываются внутрь, туловище выгибается кзади (опистотонус).

Вследствие судорожных сокращений межреберных мышц, мышц живота и диафрагмы резко нарушается дыхание.

Изменения органов и систем при тетании зависят от преобладания тонуса симпатической или парасимпатической системы. Активация симпатической нервной системы приводит к тахикардии, повышению артериального давления, побледнению кожных покровов вследствие спазма периферических сосудов, а парасимпатической – к брадикардии и гипотензии, рвоте, диарее, полиурии.

Спазмы гладкой мускулатуры внутренних органов и сосудов могут имитировать различные заболевания, включая патологию сердечнососудистой системы (приступы стенокардии, эндартериита, мигрени и т.д.), органов дыхания (например, бронхиальная астма), желудочно-кишечного тракта (холецистит, панкреатит, аппендицит, язва желудка), мочеполовой системы (цистит, нефрит и др.)

Алгоритм купирования острой гипокальциемии

- Внутривенное введение препаратов кальция необходимо при снижении уровня альбумин-скорректированного кальция менее 1,9 ммоль/л и/или при наличии симптомов гипокальциемии у пациента
- Введение 40 – 50 мл 10% раствора кальция глюконата** болюсно без разведения, далее 50 – 60 мл 10% раствора глюконата кальция вводится в/в медленно в разведенном состоянии (0,9% раствора Натрия хлорид** или 5% декстрозы**) со скоростью для инфузомата 0,5 – 1,5 мкг/кг/час.
- При необходимости может быть продолжена инфузионная терапия кальция глюконатом** по схеме: 10 ампул 10% раствора кальция глюконата** (900 мг элементарного кальция) в 1000 мл 0,9% раствора NaCl** (или 5% раствора декстрозы**) со скоростью 50 мл/час (в среднем в течение 8–10 часов)
- Альфакальцидол** в среднем 3-3,5 мкг/сут или кальцитриол** 2 мкг/сут перорально (под контролем уровня кальция и креатинина):
- при наличии у пациента выраженной гипомагниемии показана ее коррекция с использованием как пероральных препаратов (препараты комбинации различных препаратов магния 300-400 мг/сут), так и внутривенных форм – внутривенно струйно 2 грамма магния сульфата** в течение 10-20 минут, внутривенно капельно 25% раствор магния сульфата** 2-4 грамма в 150-200 мл физиологического раствора NaCl
- Препараты, содержащие кальция карбонат (в среднем), в том числе в составе комбинированного препарата «карбонат кальция + колекальциферол», 3000 мг по элементарному кальцию внутрь на 3-6 приемов в сутки во время или сразу после приема пищи.

Клинические проявления хронического гипопаратиреоза

- **Центральная нервная система**
Кальцификация структур головного мозга у пациентов с гипопаратиреозом может определяться в 52-74% случаев. Чаще всего кальцификации визуализируются в базальных ганглиях, среди других локализаций - белое вещество головного мозга, таламус, зубчатое ядро. Хотя точной причины, приводящей к формированию внескелетной кальцификации, не установлено, прогрессирование кальцификации тесно связано с изменениями обмена фосфора (гиперфосфатемией). Клиническая значимость кальцификации ЦНС у пациентов с длительным анамнезом гипопаратиреоза не известна. Прямой связи с симптомами паркинсонизма (неврологические нарушения движения, характеризующиеся тремором, брадикинезией, ригидностью и постуральной нестабильностью) и дистонии (неврологические расстройства движения, связанные со «скручиванием» или аномальными фиксированными позами) не выявлено и эти нарушения отмечаются гораздо реже, чем, например, изолированная кальцификация базальных ганглиев по результатам компьютерной томографии (КТ) головного мозга. Наличие взаимосвязи между объемом и местоположением обызвествлений с неврологическими симптомами противоречиво.
- Также гипопаратиреоз связан с повышенным риском нейropsychических заболеваний, таких как депрессия или биполярное аффективное расстройство



Клинические проявления хронического гипопаратиреоза

- Сердечно-сосудистая система
Гипокальциемия способствует нарушению сердечного ритма.
- У пациентов с хронической гипокальциемией на электрокардиограмме может выявляться удлинение интервала QT, наряду с изменениями U и T зубцов]. Большинство из этих симптомов разрешаются на фоне компенсации заболевания и достижения стойкой нормокальциемии.
- Застойная сердечная недостаточность, не поддающаяся стандартному медикаментозному лечению (особенно у лиц с исходными заболеваниями сердца), развивается редко и является частично или полностью обратимой после нормализации уровня кальция.
- Формирующаяся при длительном тяжелом течении гипопаратиреоза гипокальциемическая дилатационная кардиомиопатия, также, как правило, обратима на фоне компенсации заболевания



Клинические проявления хронического гипопаратиреоза

- Почки
Традиционное лечение препаратами кальция и препаратами витамина D и его производными способствует повышенной экскреции кальция с мочой из-за отсутствия ПТГ опосредованной реабсорбции кальция в дистальном канальце нефрона.
- Гиперкальциурия - фактор риска нефрокальциноза и нефролитиаза, ассоциированных с развитием хронической болезни почек, вплоть до терминальной стадии.
- Распространенность нефрокальциноза среди больных, получающих стандартную терапию, варьирует в пределах 12-57%



Клинические проявления хронического гипопаратиреоза

- Скелетно-мышечная система и зубы
Отсутствие адекватной секреции ПТГ способствует снижению скорости костного обмена, в результате после каждого цикла ремоделирования не происходит оптимального обновления костной ткани.
- При этом часто при проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) отмечается увеличение показателей минеральной плотности кости (МПК), особенно в участках с преобладанием трабекулярного компонента
- Хронический гипопаратиреоз также может быть ассоциирован со спондилоартропатией, характеризующейся оссификацией связок и образованием синдесмофитов
- Миопатия скелетных мышц, выявляемая у пациентов с хроническим гипопаратиреозом, характеризуется повышением уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови и наличием гистологических изменений в биопсийном материале, и по-видимому, относится к проявлениям длительно некомпенсированной тяжелой гипокальциемии
- Патология зубов при хроническом гипопаратиреозе включает гипоплазию зубной эмали, укорочение корней, гипоплазию или отсутствие зубов



Клинические проявления хронического гипопаратиреоза

- **Органы зрения**
Гипопаратиреоз характеризуется повышенным риском развития субкапсулярной катаракты, распространенность данного осложнения вариабельна и составляет 27-55%. Предполагается, что дополнительными факторами риска данного осложнения являются возраст на момент манифестации и/или длительность заболевания. У пациентов с хроническим гипопаратиреозом описаны редкие случаи папиллоэдемы (отека диска зрительного нерва, вызванного повышением внутричерепного давления). Обратимость симптомов отмечалась на фоне коррекции гипокальциемии



Клинические проявления хронического гипопаратиреоза

- Кожа и ее производные
При гипопаратиреозе развивается поражение кожи и ее производных, что проявляется в первую очередь сухостью кожи, хрупкостью ногтей, большей их подверженностью к онихолизису (отслаивание ногтя от мягких тканей ложа).
- Редко в качестве осложнения хронического гипопаратиреоза развивается тяжелый пустулезный псориаз, обусловленный, возможно, участием внутриклеточного кальция в регуляции пролиферации и дифференцировки кератиноцитов



Диагностика

- 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)
- Пациентам с подозрением на наличие гипопаратиреоза для оценки факта проведения хирургического вмешательства на органах шеи рекомендовано проводить осмотр передней поверхности шеи
- 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 гипопаратиреозом неуточненной этиологии может быть рекомендовано расширенное обследование, включающее подробный сбор анамнеза и жалоб пациента, генетическое консультирование и генетическое тестирование при подозрении на наследственный характер патологии

Основные цели долгосрочной терапии гипопаратиреоза.

Параметры	Цели лечения	Целевой диапазон
Уровень альбумин-скорректированного кальция крови	Поддержание на нижней границе или несколько ниже нижней границы референсного диапазона (2,11-2,65 ммоль/л) у пациентов без клинических симптомов гипокальциемии	2,1–2,3 ммоль/л
Уровень суточной экскреции кальция (исследование уровня кальция в суточной моче)	Поддержание в пределах целевого диапазона	Мужчины: <7,5 ммоль/сут Женщины: <6,25 ммоль/сут
Уровень фосфора сыворотки крови	Поддержание в пределах референсного диапазона	0,8–1,4 ммоль/л
Уровень магния сыворотки крови	В пределах референсного диапазона	0,7–1,05 ммоль/л
Уровень 25(OH)витамина D	Как в общей популяции	30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л)
Общее самочувствие и качество жизни	Персонализированное лечение	
Информированность/образование	Информирование пациента о симптомах гипокальциемии и гиперкальциемии, осложнениях заболевания	

- 
- Лекарственная терапия рекомендуется всем пациентам с хроническим гипопаратиреозом с симптомами гипокальциемии и уровнем альбумин-скорректированного кальция менее 2,0 ммоль/л или ионизированного кальция сыворотки крови менее 1,0 ммоль/л.

Лекарственные препараты для лечения гипопаратиреоза

Международное непатентованное наименование лекарственного препарата	Средняя суточная доза	Единицы измерения	Кратность приема
Альфакальцидол**	1,0-4,0	мкг	1-3 раз/сутки
Кальцитриол**	0,25-2,0	мкг	1-3 раз/сутки
Препараты, содержащие кальция карбонат ¹	1000-3000	мг	1-4 раз/сутки
Колекальциферол**	400-800 ²	МЕ	1 раз/сутки
#Гидрохлортиазид**[47,113-115]	12,5-100	мг	1-2 раз/сутки
#Хлорталидон ¹ [115,116]	50-100	мг	1 раз/сутки
Комбинации различных солей магния	300-400	мг	1-3 раз/сутки

¹ - сульфаниламины, действующие на кортикальный сегмент петли Генле.

² - профилактическая доза колекальциферола**, показана при уровне 25(OH)D>30 нг/мл (75 нмоль/л), в случае дефицита или недостаточности витамина D может потребоваться большая доза препарата.

Рекомбинантный человеческий ПТГ

- *нормокальциемия у пациентов с гипопаратиреозом может быть достигнута использованием терапии паратиреоидными гормонами и их аналогами (код АТХ: Н05АА).*
- *В Российской Федерации зарегистрированным препаратом данной группы является ПТГ (1-34), #Терипаратид**, средняя доза 37 ± 2.6 мкг/сут .*
- *Терапия #Терипаратидом** сопровождается снижением доз препаратов кальция и препаратов витамина D и его производных (альфакальцидол**, кальцитриол**) и способствует поддержанию уровня кальция сыворотки крови в пределах целевого уровня.*



Наблюдение

- динамический мониторинг общего кальция, альбумина (с расчетом альбуминскорректированного кальция), фосфора, магния, креатинина с расчетом СКФ в случае компенсации заболевания рекомендовано проводить с частотой 1 раз в 3-6 месяцев.
- ежегодное проведение ультразвукового исследования почек для оценки их структурных изменений
- Пациентам с гипопаратиреозом рекомендуется периодический осмотр врача-офтальмолога для своевременной диагностики осложнений со стороны глаз
- Пациентам с хроническим гипопаратиреозом не рекомендуется регулярное проведение DXA для оценки состояния костной ткани



Спасибо за внимание!