

Обзор литературы

ГИПОПАРАТИРЕОЗ

В.Н. Сморзюк, Д.Г. Бельцевич

Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (директор — чл.-корр. РАМН Г.А. Мельниченко)

Гипопаратиреоз — это состояние, при котором снижена или отсутствует секреция паратиреоидного гормона, регулирующего фосфорно-кальциевый обмен.

Физиология кальциевого обмена

Паратиреоидный гормон (ПТГ) является одним из главных регуляторов обмена кальция и фосфора. ПТГ — это полипептид, состоящий из 84 аминокислотных остатков с молекулярной массой 9500 дальтон. Период полураспада ПТГ составляет около 2 мин. В течение небольшого промежутка времени биосинтез ПТГ регулируется кальцием, длительного — кальцитриолом совместно с кальцием. ПТГ метаболизируется в основном в печени и в меньшей степени — в почках. Основное влияние ПТГ оказывает на кости и почки — стимулирует освобождение кальция и фосфора из костей. В почках стимулирует реабсорбцию кальция и подавляет реабсорбцию фосфатов, а также активирует 1-гидроксилазу, которая, в свою очередь, стимулирует синтез кальцитриола.

Вторым важнейшим регулятором обмена кальция и фосфора является **витамин Д**. Под этим названием объединяют несколько жирорастворимых веществ — его метаболитов:

- **холекальциферол** — синтезируется в коже под действием ультрафиолетового облучения;
- **эргокальциферол** — поступает в организм только с пищей. Эти формы являются гормонально-неактивными;
- **гидроксихолекальциферол** — образуется в печени из холекальциферола и эргокальциферола путем 25-гидроксилирования. По концентрации этого вещества можно судить о содержании в организме всех форм витамина Д.

В дальнейшем с помощью витамин Д-связывающего белка, гидроксихолекальциферол поступает в клетки проксимальных извитых канальцев, где подвергается 1- или 24-гидроксилированию. В результате образуются гормонально-активные формы витамина Д — **кальцитриол** и **24-, 25-дигидроксихолекальциферол**. Кальцитриол обладает гораздо большей гормональной активностью, чем 24-, 25-дигид-

роксихолекальциферол, является главным стимулятором всасывания кальция в кишечнике, регулирует перестройку костной ткани путем стимуляции резорбции, в почках усиливает реабсорбцию кальция и подавляет секрецию ПТГ.

Важнейшим кальций-регулирующим гормоном является **кальцитонин**. Это полипептид, состоящий из 32 аминокислот. Синтезируется он парафолликулярными С-клетками ЩЖ и является антагонистом ПТГ.

Кальций необходим для сокращения скелетных и сердечной мышц, передачи нервного возбуждения, регуляции транспорта различных ионов через мембрану клетки. Кальций участвует в регуляции гликолиза и глюконеогенеза, в поддержании стабильности клеточных мембран, активирует 7-й, 9-й, 10-й факторы свертывания крови, а в костной ткани обеспечивает процессы минерализации.

Этиология и патогенез гипопаратиреоза

Причины гипопаратиреоза:

- послеоперационные осложнения;
- различные заболевания ОЩЖ;
- подавление синтеза или секреции ПТГ, в том числе лекарственными средствами;
- дефицит магния в сыворотке крови;
- массивное переливание цитратной крови или плазмы, плазмаферез.

Основное место среди причин гипопаратиреоза (до 95%) занимает **послеоперационный гипопаратиреоз**, обусловленный повреждением, нарушением кровоснабжения или удалением ОЩЖ при хирургическом вмешательстве.

К редким формам относится **идиопатический гипопаратиреоз**. Изолированный идиопатический гипопаратиреоз обычно бывает спорадическим, реже — семейным заболеванием. Болезнь может начинаться в любом возрасте и быть обусловлена дефектами синтеза или секреции ПТГ. Включает в себя **наследственную форму** как компонент аутоиммунного полигландулярного синдрома типа 1. Составляющими этого синдрома также являются: слизисто-кожный

Таблица 1. Препараты витамина D

Форма витамина D	Активность	Начало действия	Длительность действия
Эргокальциферол	1	10–14 сут	Нед–мес
Холекальциферол	1	10–14 сут	Нед–мес
Дигидротахистерол (А.Т.10)	5–10	4–7 сут	28 сут
Альфакальцидол (альфа-Д3, этальфа)	1000	7–8 ч	3 сут
Кальцитриол (рокалтрол)	1000	3–6 ч	3 сут

кандидоз и первичная надпочечниковая недостаточность; реже встречаются первичный гипотиреоз, первичный гипогонадизм, хронический активный гепатит, синдром нарушенного всасывания. **Изолированная форма** идиопатического гипопаратиреоза обычно бывает спорадическим, реже – семейным заболеванием. Встречается в составе синдромов Кирнса – Сейра (сочетается с пигментным ретинитом, офтальмоплегией, атаксией, атриовентрикулярной блокадой, миопатией) и Кенни (сочетается с задержкой роста, сужением костномозговых полостей длинных трубчатых костей, глухотой, митральной недостаточностью и нефритом). Болезнь может начаться в любом возрасте и обусловлена дефектами синтеза или секреции ПТГ.

Диагностическими критериями идиопатического гипопаратиреоза являются: отсутствие или низкий уровень ПТГ в сыворотке, гипокальциемия, гиперфосфатемия, низкий уровень кальцитриола и остеокальцина, нормальный уровень гидроксиколекальциферола.

Гипопаратиреоз при **синдроме Ди-Джорджи** связан с врожденной дисгинезией околощитовидных желез. Редкие наблюдения гипопаратиреоза связаны с отложениями железа при **гемохроматозе**, меди при **болезни Вильсона – Коновалова**, алюминия при **ХПН**, а также с замещением инородной тканью при поражении околощитовидных желез, связанном с **гранулематозом и метастазированием**.

Таблица 2. Препараты кальция

Препарат	Содержание активной формы кальция в препарате, мг/1 г
Для в/в введения	
Кальция хлорид	360 (1 г/10 мл)
Кальция глюконат	90 (1 г/10 мл)
Для приема внутрь	
Кальция карбонат	400
Кальция цитрат	211
Кальция лактат	130
Кальция глюконат	90
Кальция фосфат	230

Клиническая картина

Несмотря на различные причины возникновения гипопаратиреоза, клиническая картина имеет свои характерные особенности. При гипопаратиреозе **повышается нервно-мышечная возбудимость** скелетных мышц, которая проявляется парестезиями, тоническими судорогами. Можно выделить 2 основных физических симптома этого состояния: симптом Труссо, который характеризуется судорогами мышц кисти (“рука акушера”) через 2–3 мин после сдавливания нервных стволов плеча (манжетой тонометра или рукой врача); симптом Хвостека – возникают судороги лицевых мышц (подергивание угла рта) при постукивании пальцем в месте выхода лицевого нерва у козелка. Повышение нервно-мышечной возбудимости может проявляться ларинго- и бронхоспазмом, нарушением глотания, поносами или запорами.

При длительной выраженной гипокальциемии возникают трофические нарушения и может развиться катаракта, дефекты эмали зубов, сухость кожи, ломкость ногтей. Достаточно быстро развиваются изменения психики, (проявляющиеся неврозом, снижением памяти, бессонницей, депрессией). Могут развиваться вегетативные нарушения (жар, озноб, головокружения, боли в области сердца, артериальная гипотония).

Лечение

С целью коррекции основного проявления гипокальциемии используются активные формы витамина D и препараты кальция. Для понимания принципов лечения гипопаратиреоза необходимо представлять характеристику лекарственных препаратов **витамина D** (Табл. 1). Если биологическую активность эргокальциферола и холекальциферола принять за единицу, то активность дигидротахистерола (А.Т.10) будет в 10 раз выше, а альфакальцидола и кальцитриола в 1000 раз. Максимальный биологический эффект препарата А.Т.10 достигается на 4–7 сут с начала приема и продолжается около месяца. Препараты альфакальцидола или кальцитриола имеют наивысшую биологическую активность, биотрансформация их не происходит в почках, что позволяет использовать препараты у пациентов с почечной патологией.

Таблица 3. Лечение гипотериоза

	Степень тяжести гипокальциемии		
	тяжелая	средняя	легкая
Ионизированный кальций, ммоль/л	<0,8	0,8–0,9	0,90–1,03
Препараты	Лечение		
Кальций, г/сут	2–3	0,5–1	Не требуется (при диете, обогащенной Са)
Дигидротахистерол, капли/сут	30–40	20–30	10–20
Альфа-кальцитриол или кальцитриол, мкг/сут	1,5–2 С 3-го дня – 0,5–1,5	1–1,5 С 3-го дня – 0,25–0,50	0,5–1,0 С 3-го дня отменить

Максимальный биологический эффект этих препаратов достигается через несколько часов с момента приема и продолжается около 3 сут.

Важно подчеркнуть, что при назначении **препаратов кальция** для лечения гипопаратиреоза дозу препарата необходимо рассчитывать исходя из содержания в нем активной формы, то есть той части, которая всасывается из кишечника (Табл. 2). Например, в 1 г глюконата кальция содержится всего 90 мг активной формы препарата. Для перорального приема используется карбонат и цитрат кальция которые входят в состав некоторых препаратов, например “Кальций-Форте” (растворимая форма) или “Кальций Д3-Никомед”.

Мы предлагаем схему лечения, которая основывается на показателях уровня ионизированного кальция крови и на степени выраженности симптоматики гипокальциемии (Табл. 3).

Некоторые лаборатории не имеют возможности определять уровень ионизированного кальция крови, в связи с чем необходимо отметить, что ионизированная фракция кальция составляет примерно 50% от уровня общего кальция крови.

Особого внимания заслуживает вариант относительного гипопаратиреоза, который развивается после удаления аденомы околощитовидной железы. При гиперпаратиреозе изначально определяется высокий уровень кальция крови. После удаления парааденомы развивается клиническая картина тяжелой гипокальциемии, хотя уровень ионизированного кальция при этом может даже превышать нормальные значения. В этом случае в подборе заместительной терапии необходимо опираться только на клиническую кар-

тину. Следует отметить, что у детей явления гипопаратиреоза могут развиваться быстрее и имеют более выраженную клиническую симптоматику даже при незначительном снижении уровня кальция крови.

В случае транзиторного гипопаратиреоза заместительную терапию необходимо подбирать с тем расчетом, чтобы концентрация кальция крови была у нижней границы нормы. При восстановлении функции околощитовидных желез возникают клинические симптомы передозировки кальция, выражающиеся в ощущении тошноты. При этом необходимо, прежде всего, уменьшить дозу препаратов кальция.

Прогноз

При необходимости многолетней терапии персистирующего гипопаратиреоза большими дозами препаратов кальция может развиваться мочекаменная болезнь, метастатическая кальцификация стенок сосудов и паренхиматозных органов с развитием вторичных изменений в органах-“мишенях”. При правильном лечебном подходе к заместительной терапии транзиторного гипопаратиреоза – прогноз благоприятный.

Список литературы

1. Page C., Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre: report of 351 surgical cases // J. Laryngol. Otol. 2007. V. 121(3). P. 237–241.
2. Namba N., Ozono K. Management of hypoparathyroidism // Clin. Calcium. 2005. V. 15(12). P. 17–22.
3. Testini M., Gurrado A., Lissidini G., Nacchiero M. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy // Minerva Chir. 2007. V. 62(5). P. 409–415.