

Гиперпаратиреоз в практике врача ЭНДОКРИНОЛОГА *клинический разбор*

Профессор Смирнова Е.Н.
Зав кафедрой эндокринологии и
клинической фармакологии ПГМУ имени
академика Е.А.Вагнера, Пермь

Вограликовские чтения
Нижний Новгород 08.10.2020

Гиперпаратиреоз (ГПТ)

- — **клинический синдром** с характерными симптомами и признаками, обусловленными повышением продукции паратгормона (ПТГ) околощитовидными железами (ОЩЖ), ПТГ-индуцированной костной резорбции и нарушениями обмена кальция и фосфора.

МКБ 10

3

- E 21.0 Первичный гиперпаратиреоз
- E21.1 Вторичный гиперпаратиреоз, не классифицированный в других рубриках
- E21.2 Другие формы гиперпаратиреоза
- E21.3 Гиперпаратиреоз неуточненный
- E21.4 Другие уточненные нарушения паращитовидной железы
- E21.5 Болезнь паращитовидных желез неуточненная
- E83.5 Нарушения обмена кальция
- E83.5.0 Гиперкальциемия
- D44.8 Поражение более чем одной эндокринной железы (Множественный эндокринный 142 аденоматоз)
- D35.1 Доброкачественное образование паращитовидной железы
- C75.0 Злокачественное образование паращитовидной железы

Клинический случай №1

Пациентка С. 38 лет 1-1

5

12.2013г

- Направлена хирургом на консультацию по поводу тактики ведения при постоянно высоком ПТГ.
- Паратгормон 1100 -800 мг/мл (9,5 – 75) в течение 2011-2013гг.
- Жалобы на боли в ногах, костях, слабость, плохой аппетит, раздражительности плаксивость, парастезии рук и ног, судороги, похудание, ухудшение зрения
- Объективно: передвигается тяжело, утиная походка
- Рост 160 см, вес 90 кг (ИМТ 35,16 кг/м²)
- АД 120\80 мм рт ст.
- Денситометрия -3,0 ST / Введена Акласта 2 мес. назад вв 5 мг
- Поиск аденомы ПЩЖ - УЗИ и КТ области шеи- без патологии (сделаны 3 раза)

Увеличение паратгормона может обозначаться как:

- Первичный гиперпаратиреоз
- Вторичный гиперпаратиреоз
- Третичный гиперпаратиреоз

Диагноз и клинические исследования

- Определение в крови уровня ПТГ, ионизированного кальция, фосфора, ЩФ:
- а) определение показателей костного метаболизма: *остеокальцин*, ЩФ;
- б) методы выявления костных нарушений:
 - *остеоденситометрия* (рентгеновская абсорбциометрия с измерением МПКТ в проксимальных отделах бедренной кости и костях предплечья);
 - рентгенологическое обследование;
- в) визуализация ОЩЖ:

Пациентка С. 38 лет 1-2

8

Паратгормон 911 мг/мл (9,5 – 75) ↑↑

Кальций ион крови 0,68 (1,13-1,6) ммоль/л ↓↓

фосфор – 0,6 ммоль/л (1,1-2,0) ↓

Вит Д3 9 нг/мл (от 30) ↓↓

Денситометрия -3,0 ST

Дифференциальный диагноз лабораторный

гиперпаратиреоз	ПТГ	Кальций	Фосфор
Первичный	 N	 	
Вторичный	 	N 	 N 
третичный	  		 N

Вторичный гиперпаратиреоз

10

- синдром повышенной концентрации ПТГ, который развивается вследствие сниженного уровня Са /вит.Д вызванного другими заболеваниями, при здоровых ОЩЖ

Вторичный гиперпаратиреоз

11

- синдром повышенной концентрации ПТГ, который развивается вследствие сниженного уровня Са, вызванного другими заболеваниями, при здоровых ОЩЖ
- В ответ на недостаток Са в крови происходит выброс ПТГ
- Выделяют формы:
 - почечную и интестинальную
- - при ХПН нарушается синтез активного витамина Д в паренхиме почек, и приводит к гипокальциемии
- - при интестинальных формах нарушено всасывание витамина Д и кальция в желудочно-кишечном тракте

Патогенез 2ГПТ

- Нарушение всасывания жира в кишечнике
(Са/ витД)
- Снижение Са в крови
- Увеличение ПТГ
- Мобилизация Са из костей
- Остеопороз, гипокальциемия

Вторичный ГПТ

- Высокий ПТГ
- уровень Са низкий или в пределах нормы

Клинические симптомы

- клиника гипокальциемии
- поражения костной системы
- кальцинаты в мягких тканях и стенках крупных сосудов
- характерно поражение глаз в виде кальцификации конъюнктивы и роговицы

Симптомы кальциевой недостаточности

- Парестезии
- Судорожные подергивания, сведения мышц
- Боли в суставах
- Боли в позвоночнике
- Боли по ходу длинных трубчатых костей (голеней)
- Бессоница или нервозность
- Разрушение зубов
- Обострение кариозной болезни зубов
- Высокое кровяное давление

. Причины дефицита витаминов

15

Первичные причины	Вторичные причины
· Несбалансированное питание	· Патология желудочно-кишечного тракта, в т.ч. синдром мальабсорбции
· Недостаточное поступление витаминов с пищей из-за однообразного лечебного питания	· Нарушение функции печени
	· Повышенная экскреция витаминов с мочой (увеличенный диурез)
	· Нарушение синтеза витаминов К и группы В в кишечнике
	· Терапия антибактериальными препаратами
	· Полное парентеральное питание
	· Гемодиализ
	· Врожденные дефекты метаболизма
Смирнова Е.Н.	· Нарушение биодоступности витаминов
	· Повышение потребности при обычном уровне поступления (период интенсивного роста, беременность, лактация)

Дополнительно 1-3

Креатинин 86 мкг/сут

СКФ 75 мл/мин/1,73м²

ОАК НВ 76 г/л

Железо сыв – 5,6 мкмоль/л (12-25)

Вит В 12 - 98 пмоль/л (148 – 738)

Окулист- рецидивирующий конъюнктивит.
Начинающаяся катаракта.

Уточнение Причины 1-4

- В 2009 г (4 года назад) проведена бариатрическая операция – операция Скоппинаро
- (Билиопанкреатическое шунтирование)
- Вес снизился на 45 кг
- ИМТ с 55 до 35 кг/м²

БИЛИОПАНКРЕАТИЧЕСКОЕ ШУНТИРОВАНИЕ (BILIOPANCREATIC BYPASS)

При билиопанкреатическом шунтировании желудок также прошивается скрепками и к полученному малому желудку подшивается тонкая кишка. Отличия от желудочного шунтирования заключаются в том, что объем малого желудка составляет не 50, а 200 мл, но самое главное, что тонкая кишка подшивается по совсем короткому пути — так, что для всасывания жиров остается всего около 50 см тонкой кишки. Поэтому ведущим механизмом снижения веса при этой операции является очень существенное снижение всасывания питательных веществ. Операция дает 90 % снижение избыточной массы тела.



Диагноз: 1-5

19

- E21.1 Гиперпаратиреоз вторичный, интерстициальный вариант.
- Синдром малабсорбции после панкреатобилиарного шунтирования (операция Scopinaro) 10.2009
- Хроническая гипокальциемия.
- Дефицит вит Д3, В12
- Остеопороз. Миопатия.
- Хроническая анемия тяжелой степени.

Назначено 1-6

- Са глюконат в/в 20,0 №20
- Альфакальцидол 4 мкг/ сут
- Венофер 5,0 вв №10
- цианокобаламин (витамин В12) в дозе 200 - 400 мкг в сутки в/в или в/м 4 недели

➤ Через 3 недели

Паратгормон 384 мг/мл

Кальций крови 2,3 ммоль/л (2,12-2,55),

Кальций ион 1,1

➤ Через год

Паратгормон 464,7 мг/мл

Кальций крови 1,68 ммоль/л (2,12-2,55),

Кальций ион 1,08

Через 2 года

Паратгормон 162 мг/мл

Кальций ион 1,1

2 рекомендации

22

- кальцимин адванс 3000 мг/ сутки (по 1500 мг 2 раза в день)
- Альфакальцидол 2 мкг/ сут
- аквадетрим 4 капли в сутки
- Контроль паратгормон, кальций, железо сыворот. Вит В12., ферритин через 3 мес.
- Общий анализ крови

Проблемы восполнения кальция и вит.Д

Проблемы ведения

- 1. недооценка последствия операции
- 2. Проблемы восполнения кальция и вит.Д
- **Анатомическое нарушение всасывания**
- **Мультидефицит Са, Fe, В12, фолиевая к-та, вит.Д3**

Клинический случай №2

- **Жалобы:**
- **Выраженная общая слабость, снижение работоспособности**
- **Появление болезненных язв на языке и в полости рта, что послужило причиной обращения к стоматологу**
- **Снижение массы тела на 10 кг в течение последнего года**
- **Диарея до 4 раз в сутки, непостоянная, зависит от характера пищи**
- **Тянущие, ломящие боли в костях (рёбрах, пояснице, конечностях) постоянные, усиливаются при нагрузках**
- **Парестезии и слабость в мышцах ног**

Пациентка Н.В. 60 лет

2-2

27

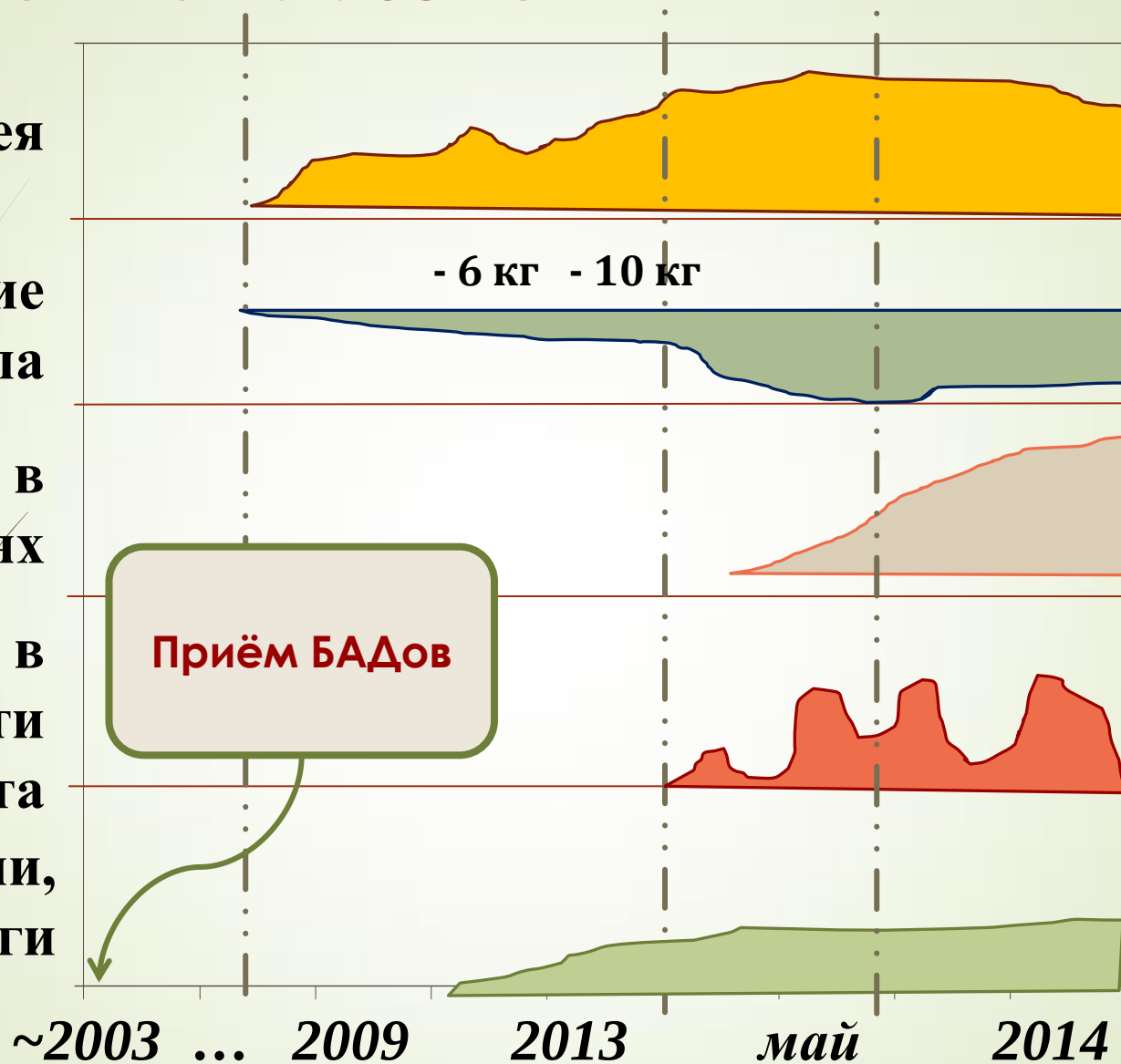
Диарея

Снижение
массы тела

Боли в
костях

Язвы в
полости
рта

Парестезии,
судороги



➡ **Объективно:**

- ➡ **Состояние относительно удовлетворительное, передвигается с палочкой**
- ➡ **ИМТ = 15,6 кг/м²**
- ➡ **Кожные покровы бледные, сухие**
- ➡ **На слизистой языка, на дёснах – зоны гиперемии с единичными изъязвлениями и белёсыми налётами фибрина**
- ➡ **АД 90/60 мм.рт.ст.; Ps: 92 уд/мин**
- ➡ **По органам – без особенностей**

Лабораторные исследования

- **Паратгормон – 286 пг/мл (9,5 – 75) ↑**
- **ТТГ – 1,52 мМЕ/мл (0,4-4,0)**

- **Фосфор - 0,92 ммоль/л (0,74-1,52) N**
- **Кальций сыворотки - 2,3 (2,15-2,7) N**
- **Кальций ион - 1,2 ммоль/л (1,13-1,31) N**

Дифференциальный диагноз лабораторный

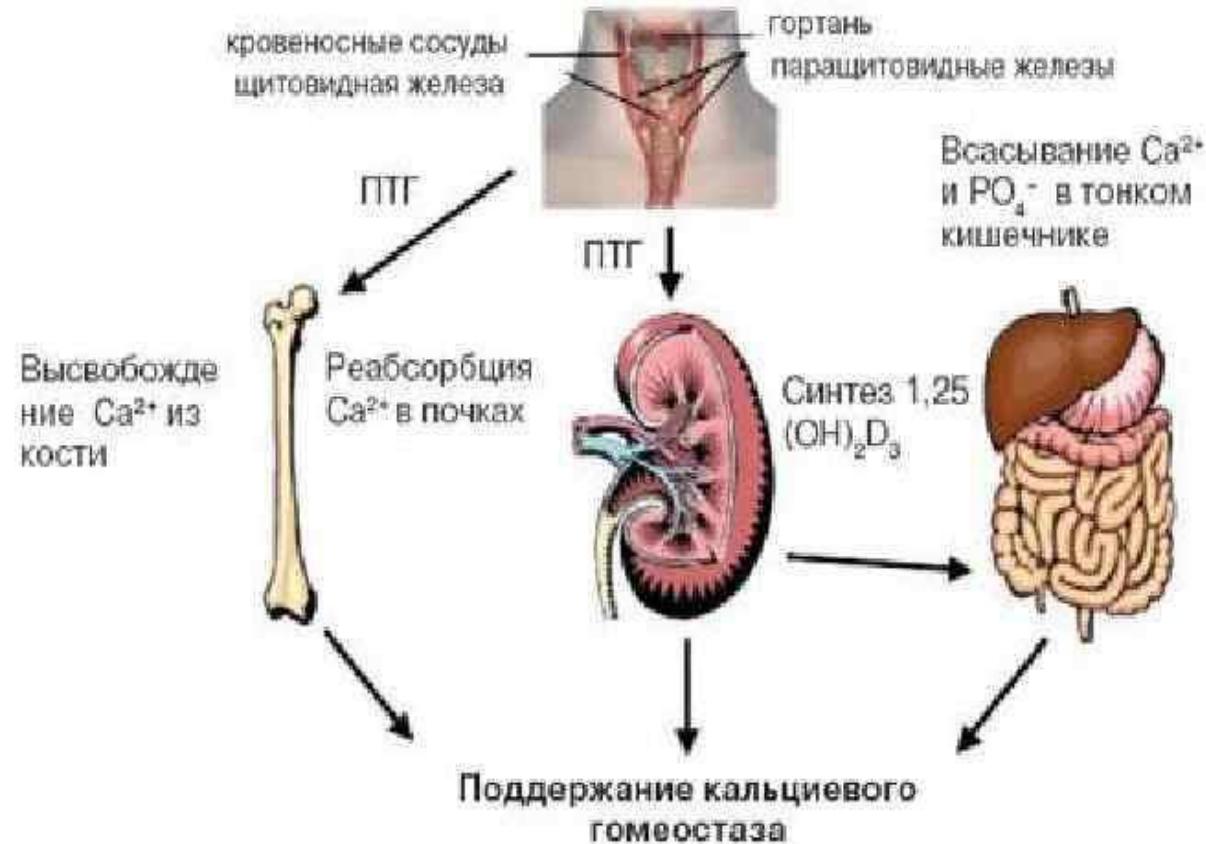
гиперпаратиреоз	ПТГ	Кальций	Фосфор
Первичный	↑	↑ N	↓
Вторичный	↑ ↑	N ↓	↓ N ↑
третичный	↑ ↑ ↑	↑	↑ N

??

**1-гиперпаратиреоз
Нормокальциемический**

**2-гиперпаратиреоз
интерстициальный?**

Паратгормон



- 1 ГПТ – увеличение выработки ПТГ
- Увеличение реабсорбция Са
- Увеличение всасывания Са в кмшечнике
- Резорбция кости - Са

Диагноз нормокальциемического варианта 1 ГПТ может быть установлен при следующих критериях:

- **постоянно нормальные показатели общего и ионизированного Са**
за весь период наблюдения при повышенном уровне ПТГ (минимум дважды в интервале 3–6 мес.)

**Для постановки диагноза
нормокальциемического варианта
ПГПТ необходимо исключить
следующие состояния**

- 1. Дефицит витамина D (< 30 нг/мл)**
- 2. Снижение СКФ (< 60 мл/мин/1,73 м²)**
- 3. Прием препаратов, влияющих на кальциевый обмен**
- 4. Синдром мальабсорбции**
- 5. Алиментарный дефицит кальция, магния**

Дополнительные исследования

- Креатинин 76 мкмоль/л
- СКФ 77 мл/мин/1,73
- Витамина D 6 нг/мл (30-120) ↓
- УЗИ шеи – без патологии
- Денситометрия - -2,8 SD

Мышечная слабость, обусловленная дефицитом витамина D

36

- Проксимальные мышцы нижних конечностей
- Тяжесть, боли в ногах, утомляемость
- Затруднения при подъеме по лестнице и со стула
- Затруднения в самообслуживании
- Уменьшение проходимого расстояния и скорости ходьбы
- Повышение риска падений и переломов
- Устраняется при нормализации питания, приеме витамина D, инсоляции

Диагностические пробы

- **Нативные метаболиты витамина D**
- **Для подавления избыточной секреции ПТГ уровень 25ОНD должен быть > 30 нг/мл**

Наименование препарата 38	Доза препарата	Интерпретация результатов
Колекальци ферол аквадетрим Кальцидол Альфакальцидол	50 000 ЕД в неделю или по 25 000 ЕД 2 раза в неделю - 8 недель 1 мкг в сутки 5-7 дней, при отсутствии гиперкальциемии или нормализации уровня ПТГ возможно продолжение до 1 месяца	<u>Подтверждение</u> ПГПТ: развитие гиперкальциемии без снижения ПТГ <u>Исключение ПГПТ:</u> снижение/нормал изация ПТГ при нормальном уровне Са крови.

Лабораторные исследования (через 2 мес.)

- ➡ **Паратгормон – 86 пг/мл (9,5 – 75) 286**
- Фосфор - 0,92 ммоль/л (0,74-1,52)
- Кальций сыворотки - 2,2 (2,15-2,7) 2,3
- Кальций ион - 1,25 ммоль/л (1,13-1,31) 1,2
- **Вит.Д – 25 нг/мл (30-78) 6**

После проведения пробы с вит.Д

- ➡ Вит. Д увеличился
- ➡ уровень ПТГ снизился (почти до N)
- ➡ кальций не увеличился

т.о. 1-гиперпаратиреоз исключен

ДИАГНОЗ

- E21.1 Вторичный гиперпаратиреоз
- Дефицит вит.Д3
- Афтозный стоматит
- Миопатия.
- Остеопороз

- Лечение
- Альфакальцидол 2 мкг \сут с коррекцией дозы по Са через 4 недели

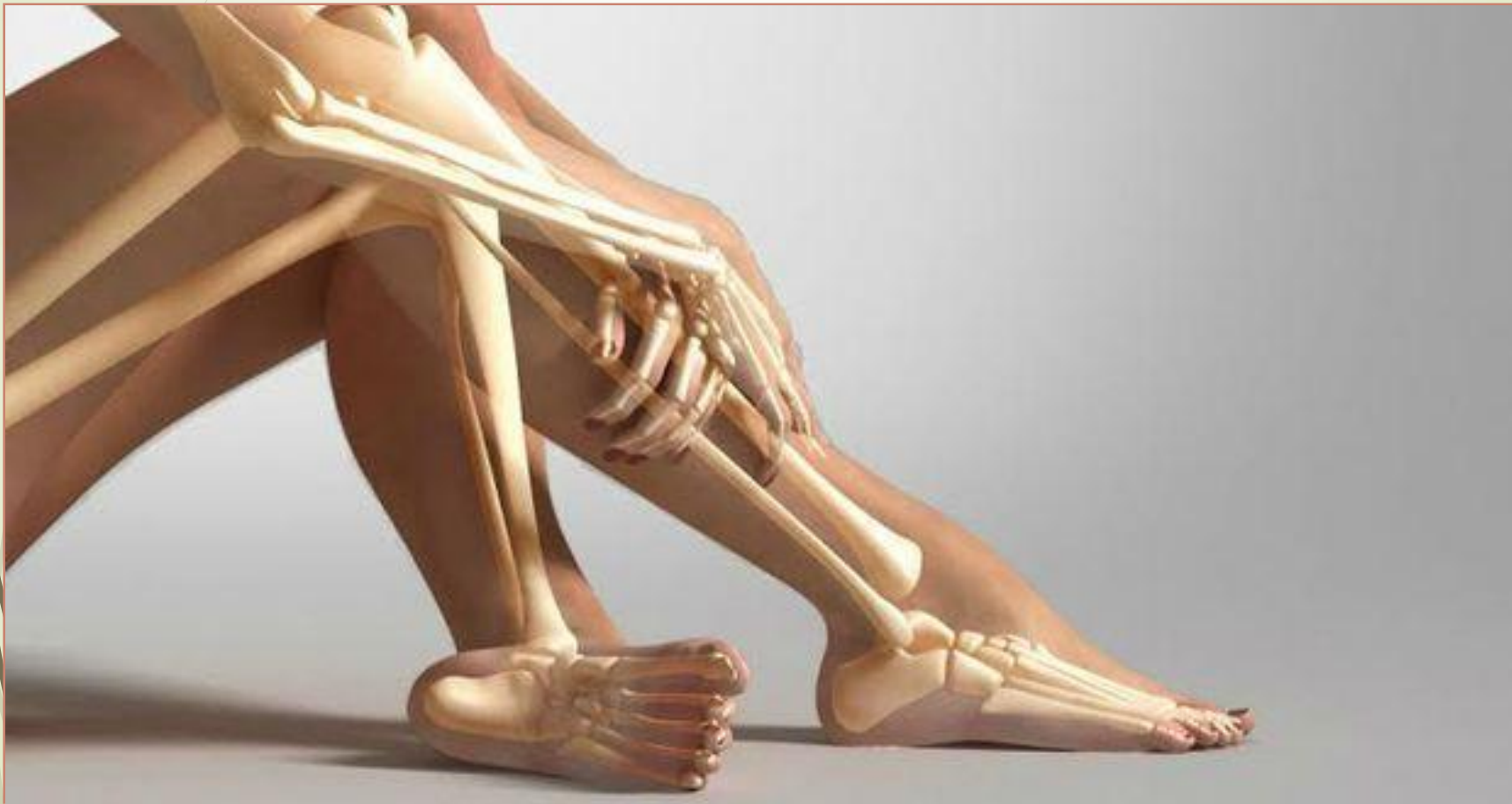
Факторы, способствующие дефициту витамина D у пожилых

- **Пищевые источники (15%)** ограничены только жирной рыбой и рыбьим жиром (лосось, ставрида, треска) и искусственно обогащенной пищей (молоко, мюсли в США)
- **Уменьшение всасывания кальция в кишечнике**
- **Снижение функции почек - ухудшение превращения $25(\text{OH})\text{D}$ в $1,25(\text{OH})_2\text{D}$**
- **Замедление синтеза эндогенного витамина D (85%)**: редкое пребывание на солнце, снижение толщины дермального слоя

Препараты витамина D, его аналоги и активные метаболиты

- Цель терапии – повышение уровня 25ОНD более 30 нг/мл (75 нмоль/л)
- Альфакальцидол 0,5-3 мкг возможно повышение дозы до 6 мкг/сут.
- Кальцитриол 0,25-2 мкг/сут (**Рокальтрол**)
- Колекальциферол – (**аквадетрим, вигантол**)
- В случае сочетания с активными метаболитами вит D рекомендуются дозы колекальциферола до 1000 ЕД/сут

Благодарю за внимание



Смирнова Е.Н.