

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «18» апреля 2019 года
Протокол №62

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГИПОПАРАТИРЕОЗ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

Код	Название
E20.0	Идиопатический гипопаратиреоз
E20.1	Псевдогипопаратиреоз
E20.8	Другие формы гипопаратиреоза
E20.9	Гипопаратиреоз неуточненный

1.2 Дата разработки/пересмотра: 2014 год (пересмотр 2018 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

ГипоПТ	—	гипопаратиреоз
ЩЖ	—	щитовидная железа
AIRE ген	—	автоиммунный регулятор эндокринной функции
КТ	—	компьютерная томография
GCM2	—	отсутствие глиальных клеток 2
CASR	—	внеклеточный кальцийчувствительный рецептор
GNA11	—	G-alpha 11
TBCE	—	тубулинспецифический шаперон E
FAM111A	—	семья с последовательностью сходства 111, член семьи A.
СКФ	—	скорость клубочковой фильтрации
CaSR	—	(calcium-sensing receptor) кальций-чувствительный рецептор
CHARGE	—	(coloboma, heart defects, atresia choanae, growth retardation, genital abnormalities, and ear abnormalities) C – колобома, H – пороки сердца, A – атрезия хоан, R – задержка роста и развития, G – аномалии половых органов, E – аномалии уха
TBCE	—	(tubulin folding cofactor E) - тубулин- специфический шаперон E
FAM111A	—	(family with sequence similarity 111 member A) – семья с последовательностью сходства 111, член семьи A
GCMB	—	(glial cell missing gene) недостающий ген глиальной клетки

HRD	–	(hypoparathyroidism-retardation-dismorfism) – гипопаратиреоз, задержка развития, дисморфизм
MELAS	–	(mitochondrial encephalopathy, stroke like episodes and lactic acidosis) – митохондриальная миопатия и энцефалопатия с лактат-ацидозом и инсультподобными эпизодами
MTPDS	–	(mitochondrial trifunctional protein deficiency syndrome) – недостаточность митохондриального трифункционального белка
TBX	–	(T-box 1)- белок, который у человека кодируется геном TBX1
NEBL	–	(nebulette) - сердечно- специфическая изоформа, принадлежащая к бельвинскому семейству белков
CHD7	–	(chromodomain helicase DNA-binding protein 7) – АТФ-зависимая хеликаза; SEMA3E - semaphorin 3E
GATA3	–	(GATA-binding protein 3) - GATA-связывающий белок 3
SOX3	–	sry-related HMG box
GNA11	–	(G protein subunit alpha 11) – G белковая субъединица альфа 11

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, эндокринологи, хирурги, онкологи, невропатологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые, беременные женщины.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов
GPP	Наилучшая клиническая практика

1.7 Определение [1,2]:

Гипопаратиреоз – редкое эндокринное заболевание, сопровождающееся низким уровнем кальция и значительным снижением (недостаточностью) паратгормона (ПТГ) крови.

-Классификация:

По этиологии:

А. Послеоперационный ГипоПТ (встречается чаще всего в 75 % случаях старше 45 лет).

NB! После операции хронический гипопаратиреоз устанавливается только через 6 месяцев [10].

Б. ГипоПТ как следствие повреждения ЩЖ:

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

В. Идиопатический ГипоПТ.

ГипоПТ может иметь аутоиммунный генез, и у большинства таких больных причиной является мутация аутоиммунного регулятора эндокринной функции (гена AIRE) [6]. Кроме того, существует много других редких генетических нарушений, которые могут привести к развитию ГипоПТ, либо он выступает частью синдрома (например, синдрома DiGeorge). ГипоПТ может быть и изолированной эндокринопатией (табл. 1) [7].

Таблица 1. Генетические причины гипопаратиреоза

Изолированный ГипоПТ, связанный с мутациями:

- GCM2;
- PTH;
- CASR;
- GNA11.

Синдром ГипоПТ в составе аутоиммунного поли- глангулярного синдрома типа 1, связанный с мутацией или делецией гена AIRE:

- синдром DiGeorge — хромосома 22q;
- Sanjad-Sakati/Kenny-Caffey типа 1
- TBCE; — Kenny-Caffey типа 2 — FAM111A;
- митохондриальная ДНК.

Таблица 2. Генетические причины гипоПТ и клиническая картина:

Нозология	Тип наследования	Ген/дефект	Клинические особенности
С низким уровнем ПТГ			

Автоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа (АПС-1)	Аутосомно-рецессивный	AIRE	Хронический кожно-слизистый кандидоз, надпочечниковая недостаточность, алопеция, витилиго, анемия, сахарный диабет 1 типа и другие аутоиммунные нарушения
Синдром Ди Джорджа	Аутосомно-домinantный	TBX1, NEBL	Аплазия тимуса и ОЩЖ, расщелина неба, иммунодефицит, врожденные пороки сердца, аномалии развития лицевого скелета
CHARGE-синдром	Аутосомно-доминантный	CHD7, SEMA3E	пороки сердца, атрезия хоан, замедление роста и развития, аномалии половых органов и ушей, аносмия
Синдром Бараката (HRD-синдром)	Аутосомно-доминантный	GATA3	Нейросенсорная тугоухость, аномалии почек Синдромы Кенни–Каффи,
Синдромы Кенни–Каффи, Санъяд–Сакати	Аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный	TBC1, FAM111A	Низкорослость, остеосклероз, кальцификация базальных ганглиев, задержка умственного развития, дальновзоркость
Синдром Дубовитца	Аутосомно-рецессивный	Неизвестен	Микроцефалия, задержка роста

Синдром Бартера тип 5	Аутосомно-доминантный	CaSR	Гипокалиемия и метаболический алкалоз
Синдромы Кернса–Сейра, MELAS, MTPD	Наследование по материнской линии	Дефекты митохондриальной ДНК	Офтальмоплегия, птоз, глухота, кардиомиопатия, сахарный диабет
Изолированный идиопатический гипопаратиреоз	Аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный X-сцепленный	PTH, GSMB, SOX3	
Аутосомно-доминантная гипокальциемия тип 1 и 2	Аутосомно-доминантный	CaSR, GNA11	Гипокальциурия, низкий уровень магния крови, ПТГ низкий или нормальный
С высоким уровнем ПТГ			
Псевдогипопаратиреоз типа 1a (остеодистрофия Олбрайта)	Аутосомно-доминантный	GNAS	Низкорослость, ожирение, лунообразное лицо, брахидаактилия, задержка умственного развития, подкожные кальцификаты
Псевдогипопаратиреоз типа 1b	Аутосомно-доминантный	Дефекты метилирования GNAS	-
Остеопетроз	Аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный	TNFSF11, CA2, CLCN7, OSTM1 и др. –	-

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Диагностические критерии:

жалобы и анамнез

- история семьи: история гипопаратиреоза или других заболеваний эндокринной системы;
- личная история: предыдущие оперативные вмешательства на органах шеи, другие эндокринные заболевания.

Таблица 3. Клинические симптомы гипопаратиреоза

Органы/системы	Клинические проявления
Опорно-двигательная система, в том числе костная система	Фибриллярные подергивания, тонические судороги, тетания, карпопедальный спазм, симптомы Хвостека и Трусско Переломы костей Поражение зубной эмали
Дыхательная система	Ларингоспазм и бронхоспазм
Желудочно-кишечный тракт	Дисфагия, рвота, диарея и запоры
Сердечно-сосудистая система	Удлинение интервала Q-T и неспецифические изменения зубца Т, гипокальциемическая кардиомиопатия, риск развития ИБС *
Вегетативная нервная система	Жар, озноб, головокружения, головные боли, парестезии (чаще пальцев рук, ног, области вокруг рта), потливость, стойкий дермографизм, нарушения зрительной аккомодации, боли в области сердца с картиной коронаропатии и нарушениями ритма
Центральная нервная система	Невроз, снижение памяти, бессонница, депрессия
Почки	Почечно-каменная болезнь и нарушение функции почек, нефрокальциноз
иммунная	инфекции

- повышенный риск задокументирован в случаях непослеоперационного ГипоПТ

физикальное обследование:

- сухость кожи, ломкость ногтей, дефекты эмали зубов;
- эктопические кальцификации (например, глаза: катаракта);
- признаки предыдущих оперативных вмешательств на шее;
- признаки нервно-мышечной раздражительности: положительные симптомы Хвостека (возникают судороги лицевых мышц (подергивание угла рта) при постукивании пальцем в месте выхода лицевого нерва у козелка) и Трусо (характеризуется судорогами мышц кисти (“рука акушера”) через 2–3 мин после сдавления нервных стволов плеча (манжетой тонометра или рукой врача));
- кандидоз слизистых оболочек;
- витилиго;
- осмотр суставной системы [2];
- патологические переломы.

лабораторные исследования:

Диагностическими биохимическими признаками гипопаратиреоза являются гипокальциемия в сочетании с недостаточным образованием ПТГ [8,9]

- определение уровня фосфата в крови;
- щелочная фосфатаза крови;
- определение общего и ионизированного кальция крови;
- определение уровня кальция в моче;
- уровень ПТГ в крови (достоверный уровень <20 пг / мл в присутствии гипокальциемии по крайней мере в двух случаях);
- определение уровня магния в крови;
- 25-гидроксивитамин D в крови;
- остеокальцин в крови;
- креатинин/мочевина крови;
- 24-часовая моча для клиренса креатинина или СКФ;
- генетические исследования: если предполагается генетическая основа (молодой возраст, семейная история, множественная недостаточность эндокринных желез).

инструментальные исследования:

- ЭКГ (интервал QT), при необходимости суточный монитор ЭКГ по Холтеру;
- рентген (череп, грудная клетка, кости таза);
- КТ головного мозга;
- ультразвуковое сканирование почек на предмет мочекаменной болезни или компьютерная томография;
- рентген денситометрия с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

показания для консультации специалистов:

специалист	показания
Невропатолог/эпилептолог	Дифференциальный диагноз с эпилепсией
стоматолог	При поражении зубов
офтальмолог	При поражении глаз
Кардиолог/аритмолог	Нарушение ритма сердца/ аритмии
нефролог	нефрокальциноз
гастроэнтеролог	Различные расстройства со стороны ЖКТ
Акушер гинеколог	В случае беременности

2.1 Диагностический алгоритм: (схема)



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Симптомы заболевания	Судороги	Концентрация в сыворотке крови				Состояние скелета
		Ca	P	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.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Целью терапии является контроль симптомов и минимизация осложнений гипокальциемии.

Лечение проводится всем пациентам с хроническим гипопаратиреозом с симптомами гипокальциемии с уровнем альбуминкорректированного общего кальция менее 2 ммоль/л или ионизированного кальция сыворотки крови менее 1 ммоль/л. В случае бессимптомного течения хронического гипопаратиреоза с уровнем общего кальция между 2 ммоль/л и нижней границей референсного диапазона предлагается пробная терапия с последующей оценкой общего самочувствия [11].

Немедикаментозное лечение:

Назначается диета, богатая кальцием, магнием и бедная фосфором. Резкое ограничение или отказ от мясных продуктов необходим в период обострения гипопаратиреоза. Важен прием с пищей витамина D2.

Медикаментозное лечение: медикаментозное лечение проводят всем пациентам с хроническим Гипо- ПТ с симптомами гипокальциемии и уровнем общего кальция сыворотки крови (с перерасчетом на альбумин) < 2,0 ммоль/л или уровнем ионизированного кальция сыворотки (Ca^{++}) < 1,0 ммоль/л.

Целевые уровни терапии: у пациентов с бессимптомным течением гипокальциемии уровень 25(OH)D должен составлять 75–125 нмоль/л (30–50 нг/мл). Целевые уровни сывороточного кальция поддерживаются в пределах диапазона: общего кальция с перерасчетом на альбумин — 2,1–2,3 ммоль/л или ионизированного кальция (Ca^{++}) — 1,10–1,25 ммоль/л.

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

Фармакологическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Витамины	холекальциферол	Суточная доза витамина D — 1000–2000 МЕ с добавлением кальция общая суточная доза кальция — 800–2000 мг с титрованием.	A
Регулятор кальциево – фосфорного обмена	Цитрат кальция	1000–9000 мг в пересчете на элементарный кальций	A
Витамин - кальциево – фосфорного обмена	Кальцитриол	0,25–2,0 мкг	B
Корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани	Альфакальцидол	0,5–4,0 мкг	B

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

Фармакологическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Диуретики	Гидрохлортиазид	12,5–100 мг	B
Диуретики	Хлорталидон	25–100 мг	B
Диуретики	Индапамид	1,25–5 мг	B

Макро – и микроэлементы	Сульфат магния	50% раствор	В
----------------------------	----------------	-------------	---

Беременные:

Суточная потребность в кальции у беременных и кормящих женщин с гипоПТ составляет 1000—1500 мг. Витамин D и его аналоги необходимы для контроля судорожного синдрома в целях предотвращения спонтанного прерывания беременности и преждевременных родов. Учитывая особенности действия различных препаратов витамина D, предпочтительно использовать кальцитриол [14].

Алгоритм лечения гипоПТ во время беременности:

- схемой выбора является комбинация перорального приема кальция (1000—1500 мг/сут) и кальцитриола в суточной дозе 0,5—3 мкг/сут;
- концентрация общего сывороточного кальция должна находиться в пределах нижней границы нормальных значений (между 2,0 и 2,2 ммоль/л);
- уровень сывороточного кальция не должен опускаться ниже 1,7 ммоль/л для предотвращения риска преждевременных родов или позднего самопроизвольного прерывания беременности;
- начиная с дозы 0,25 мкг кальцитриола и 1 г кальция в ранние сроки беременности, что должно соответствовать физиологической потребности в этот период гестации, следует повышать дозу после 20-й недели с последующей коррекцией терапии на поздних сроках беременности.

3.1 Хирургическое вмешательство: нет.

3.2 Дальнейшее ведение:

Схема. Мониторинг и лечение хронического ГипоПТ



Мониторирование гипопаратиреоза при беременности и грудном вскармливании [1].

- регулярное определение содержания сывороточного ионизированного кальция (1 раз в 2 или 3 недели), поддержание уровня кальция на нижних пределах нормы (возможно использование уровня кальция с перерасчетом на альбумин).
- лечение витамином D3 и препаратами кальция проводят так же, как и у небеременных пациенток [1].
- концентрация общего сывороточного кальция должна находиться в пределах нижней границы нормальных значений (между 2,0 и 2,2 ммоль/л);
- уровень сывороточного кальция не должен опускаться ниже 1,7 ммоль/л для предотвращения риска преждевременных родов или позднего самопроизвольного прерывания беременности.

NB! Плохой контроль ГипоПТ у матери и в результате гипокальциемия во время беременности может вызвать выкидыши, мертворождение, преждевременные роды и смерть новорожденных [14].

Прерывание беременности по невыясненным причинам во всех случаях требует наряду с другими проводимыми обследованиями исследования уровня сывороточного кальция и/или активного исключения гипокальциемии.

Схема. Влияние некомпенсированного ГипоППТ матери на плод



3.3 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- 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.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- некоррегируемая на амбулаторном уровне хроническая гипокальциемия, различные осложнения: прогрессирование неврологической симптоматики, нарушение ритма и т.д.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: оструя гипокальциемия.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента (*схемы, алгоритмы*);

Схема ведения пациента с гипоПТ

Клинические признаки и симптомы		
Гипопаратиреоз А. Судорожные сокращения различных мышечных групп: — скелетных: фибриллярные подергивания, тонические судороги; — дыхательных: ларинго- и бронхоспазм; — парестезии; — ЖКТ: дисфагия, рвота, поносы или запоры. Б. Вегетативные нарушения: — жар, озноб; — головокружение; — боли в области сердца, сердцебиение. В. Трофические нарушения: — катаракта; — дефекты эмали зубов; — ломкость ногтей;	— нарушение роста волос; — раннее поседение. Г. Изменения психики: — неврозы; — снижение памяти; — бессонница; — депрессия. Псевдогипопаратиреоз 1а и 1с, псевдопсевдогипопаратиреоз: — симптомы гипокальциемии; — низкорослость; — брахидаактилия; — лунообразное лицо; — ожирение; — крыловидные складки на шее; — множественные подкожные кальцификаты; — нередко: умственная отсталость	
↓		↓
Диагноз и рекомендуемые клинические исследования		Дифференциальная диагностика
Явная форма гипопаратиреоза А. Данные анамнеза (операции на щитовидной железе, облучение головы и шеи, инфекции). Б. Клиническая картина. В. Судорожные приступы купируются препаратами кальция. Г. Лабораторные показатели: — гипокальциемия, гиперfosфатемия, гипокальциурия, снижение уровня паратгормона в сыворотке крови (обязательны для постановки диагноза); — пониженный уровень остеокальцина, $1,25(\text{ОН})_2\text{D}_3$ при нормальном содержании в крови $25(\text{ОН})\text{D}_3$. Д. Инструментальные методы: — рентгенологическое обследование (повышенная плотность костей, кальцификация базальных ганглиев головного мозга); — ЭКГ (удлинение QT-интервала). Скрытые формы тетани А. Симптомы повышенной возбудимости двигательных нервов: — симптом Хвостека; — симптом Вейса; — симптом Трунса. Псевдогипопаратиреоз (ПГПТ) А. Клинический осмотр — характерная клиническая картина остеодистрофии Олбрайта (ПГПТ 1а и 1с). Б. Исследование активности GN-белка в эритроцитах или других клетках (снижена). В. Лабораторное подтверждение резистентности к ПТГ: — гипокальциемия и гиперfosфатемия на фоне повышенного уровня ПТГ; — отрицательная функциональная проба с ПТГ. Г. Молекулярно-генетическое исследование. Псевдопсевдогипопаратиреоз (ППГПТ) — Наследственная остеодистрофия Олбрайта; — снижение активности GN-белка; — отсутствие резистентности/слабо выраженная резистентность к ПТГ; — нормальный уровень кальция и fosфора в крови; — положительная функциональная проба с ПТГ; — отсутствие других эндокринных нарушений	— 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
		— Диета, богатая солями кальция; — ограничение fosфорсодержащих продуктов; — препараты кальция; — препараты витамина D

5.2 немедикаментозное лечение:

диета, богатая кальцием, магнием и бедная фосфором. Резкое ограничение или отказ от мясных продуктов необходим в период обострения гипопаратиреоза. Важен прием с пищей витамина D2.

5.3 медикаментозное лечение

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень доказательности
Витамины	холекальциферол	Суточная доза витамина D — 1000–2000 МЕ с добавлением кальция общая суточная доза кальция — 800–2000 мг с титрованием.	A
Регулятор кальциево фосфорного обмена	Цитрат кальция	1000–9000 мг в пересчете на элементарный кальций	A
Витамин кальциево фосфорного обмена	Кальцитриол	0,25–2,0 мкг	B
Корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани	Альфакальцидол	0,5–4,0 мкг	B

•

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень доказательности
Диуретики	Гидрохлортиазид	12,5–100 мг	B
Диуретики	Хлорталидон	25–100 мг	B
Диуретики	Индапамид	1,25–5 мг	B
Макро – и микроэлементы	Сульфат магния	50% раствор	B

Беременные:

Суточная потребность в кальции у беременных и кормящих женщин с гипоПТ составляет 1000—1500 мг. Витамин D и его аналоги необходимы для контроля судорожного синдрома в целях предотвращения спонтанного прерывания

беременности и преждевременных родов. Учитывая особенности действия различных препаратов витамина D, предпочтительно использовать кальцитриол [14]. Обобщая данные литературы предлагаются следующий алгоритм лечения гипоПТ во время беременности:

- схемой выбора является комбинация перорального приема кальция (1000—1500 мг/сут) и кальцитриола в суточной дозе 0,5—3 мкг/сут;
- концентрация общего сывороточного кальция должна находиться в пределах нижней границы нормальных значений (между 2,0 и 2,2 ммоль/л);
- уровень сывороточного кальция не должен опускаться ниже 1,7 ммоль/л для предотвращения риска преждевременных родов или позднего самопроизвольного прерывания беременности;
- начиная с дозы 0,25 мкг кальцитриола и 1 г кальция в ранние сроки беременности, что должно соответствовать физиологической потребности в этот период гестации, следует повышать дозу после 20-й недели с последующей коррекцией терапии на поздних сроках беременности.

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение

Режим рутинного биохимического мониторинга сывороточного уровня ионизированного или общего кальция с перерасчетом на альбумин и фосфатов

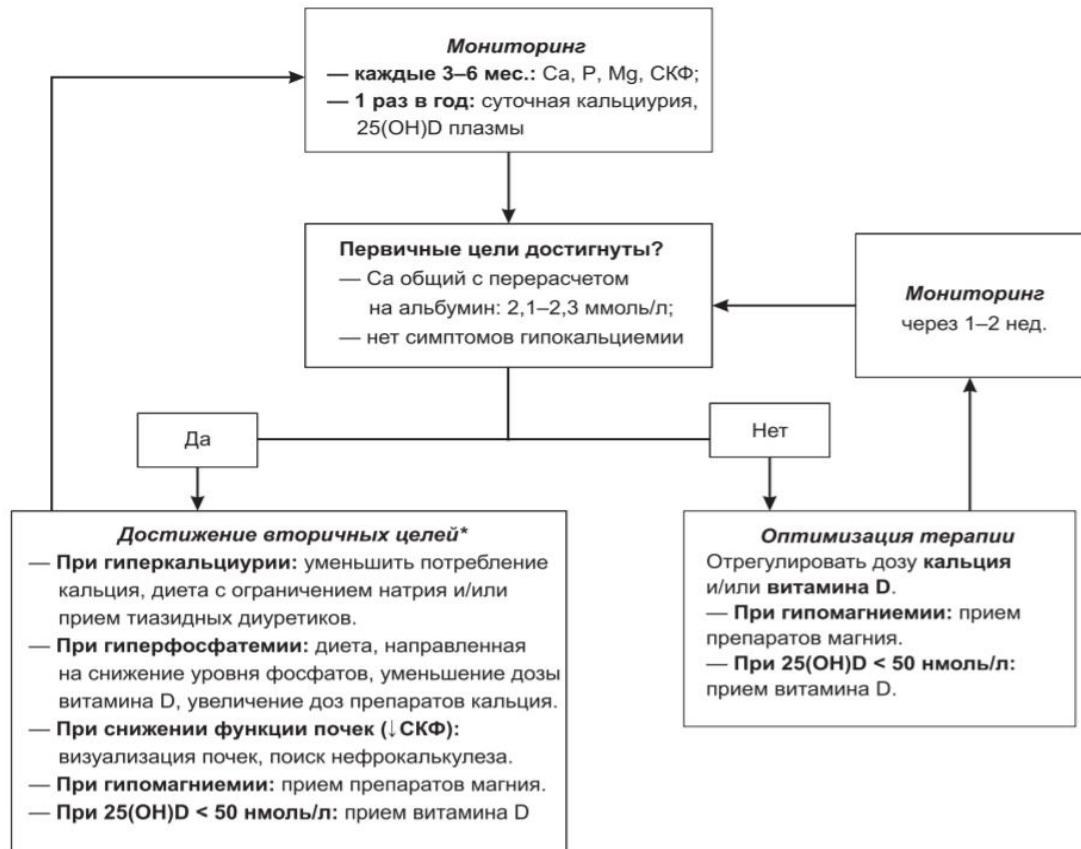
Целевые уровни терапии: у пациентов с бессимптомным течением гипокальциемии уровень 25(OH)D должен составлять 75–125 нмоль/л (30–50 нг/мл). Целевые уровни сывороточного кальция поддерживаются в пределах диапазона: общего кальция с перерасчетом на альбумин — 2,1–2,3 ммоль/л или ионизированного кальция (Ca^{++}) — 1,10–1,25 ммоль/л.

Пациенты с хроническим гипопаратиреозом нуждаются в постоянном динамическом контроле в связи с риском возникновения осложнений, в том числе почечной патологии и кальцификации мягких тканей.

1 раз в 6 месяцев необходим осмотр окулистом (возможность развития и прогрессирования катаракты);

рентгенологический контроль или КТ головного мозга по клиническим показаниям (кальцификация базальных ганглиев).

Схема. Мониторинг и лечение хронического ГипоПТ.



Мониторирование гипопаратиреоза при беременности и грудном вскармливании [1]

- регулярное определение содержания сывороточного ионизированного кальция (1 раз в 2 или 3 недели), поддержание уровня кальция на нижних пределах нормы (возможно использование уровня кальция с пересчетом на альбумин);
- лечение витамином D3 и препаратами кальция проводят так же, как и у небеременных пациенток [1];
- концентрация общего сывороточного кальция должна находиться в пределах нижней границы нормальных значений (между 2,0 и 2,2 ммоль/л);
- уровень сывороточного кальция не должен опускаться ниже 1,7 ммоль/л для предотвращения риска преждевременных родов или позднего самопроизвольного прерывания беременности.

NB! Плохой контроль ГипоПТ у матери и в результате гипокальциемия во время беременности может вызвать выкидыши, мертворождение, преждевременные роды и смерть новорожденных [14].

Прерывание беременности по невыясненным причинам во всех случаях требует наряду с другими проводимыми обследованиями исследования уровня сывороточного кальция и/или активного исключения гипокальциемии.

Суточная потребность в кальции у беременных и кормящих женщин с гипоПТ составляет 1000—1500 мг. Витамин D и его аналоги необходимы для контроля судорожного синдрома в целях предотвращения спонтанного прерывания беременности и преждевременных родов. Учитывая особенности действия различных препаратов витамина D, предпочтительно использовать кальцитриол.

Обобщая данные литературы и собственных наблюдений, F. Callies и соавт. [2] предлагают следующий алгоритм лечения гипоПТ во время беременности:

- схемой выбора является комбинация перорального приема кальция (1000—1500 мг/сут) и кальцитриола в суточной дозе 0,5—3 мкг/сут;
- концентрация общего сывороточного кальция должна находиться в пределах нижней границы нормальных значений (между 2,0 и 2,2 ммоль/л);
- уровень сывороточного кальция не должен опускаться ниже 1,7 ммоль/л для предотвращения риска преждевременных родов или позднего самопроизвольного прерывания беременности;
- начиная с дозы 0,25 мкг кальцитриола и 1 г кальция в ранние сроки беременности, что должно соответствовать физиологической потребности в этот период гестации, следует повышать дозу после 20-й недели с последующей коррекцией терапии на поздних сроках беременности.

Прерывание беременности по невыясненным причинам во всех случаях требует наряду с другими проводимыми обследованиями исследования уровня сывороточного кальция и/или активного исключения гипокальциемии.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе

— 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.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Раисова Айгуль Муратовна – кандидат медицинских наук, врач высшей категории, заведующая отделением терапии 1 АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней»;
- 2) Даньярова Лаура Бахытжановна – кандидат медицинских наук, руководитель департамента послевузовского и дополнительного образования АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», заведующая курсом эндокринологии;
- 3) Базарбекова Римма Базарбековна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедры эндокринологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана»;
- 4) Калиева Шолпан Сабатаевна – клинический фармаколог, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой доказательной медицины и фармакологии НАО «Карагандинский медицинский Университет».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

6.3 Рецензенты:

1) Досанова Айнур Касимбековна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», секретарь РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана».

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1. Актуальные Европейские рекомендации по ведению хронического гипопаратиреоза у взрослых. Методические рекомендации. КОМИССАРЕНКО Ю.И., БОБРИК М.И., СИДОРОВА И.В., БУРКА О.А. Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев
2. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. Maria Luisa Brandi John P. Bilezikian Dolores Shoback Roger Bouillon Bart L. Clarke Rajesh V. Thakker Aliya A. Khan John T. Potts, Jr. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 101, Issue 6, 1 June 2016, Pages 2273–2283,
3. Underbjerg L., Sikjaer T., Mosekilde L., Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study // Journal of Bone and Mineral Research. — 2013. — 28. — 2277-2285.
4. Underbjerg L., Sikjaer T., Mosekilde L., Rejnmark L. The epidemiology of non-surgical hypoparathyroidism in Denmark
5. Powers J., Joy K., Ruscio A., Lagast H. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database // Journal of Bone and Mineral Research. — 2013. — 28. — 2570-2576
6. Betterl C., Garelli S., Presotto F. Diagnosis and classification of autoimmune parathyroid disease // Autoimmunity Reviews. — 2014. — 13. — 417-422
7. Lima K., Abrahamsen T.G., Wolff A.B. et al. Hypoparathyroidism and autoimmunity in the 22q11.2 deletion syndrome // European Journal of Endocrinology. — 2011. — 165. — 345-352.
8. Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. BMJ. 2008;336:1298–1302
9. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. N Engl J Med. 2008;359:391–403.
10. Powers J, Joy K, Ruscio A, Lagast H. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database. J Bone Miner Res. 2013;28(12): 2570-2576. doi: 10.1002/jbmr
11. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback DM, Sitges-Serra A, van Biesen W, Dekkers OM; European Society of Endocrinology. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. Eur J Endocrinol. 2015;173(2):G1–20. doi: 10.1530/EJE-15-0628.
12. Natpara [package insert]. Bedminster, NJ: NPS Pharmaceuticals, Inc; 2015.

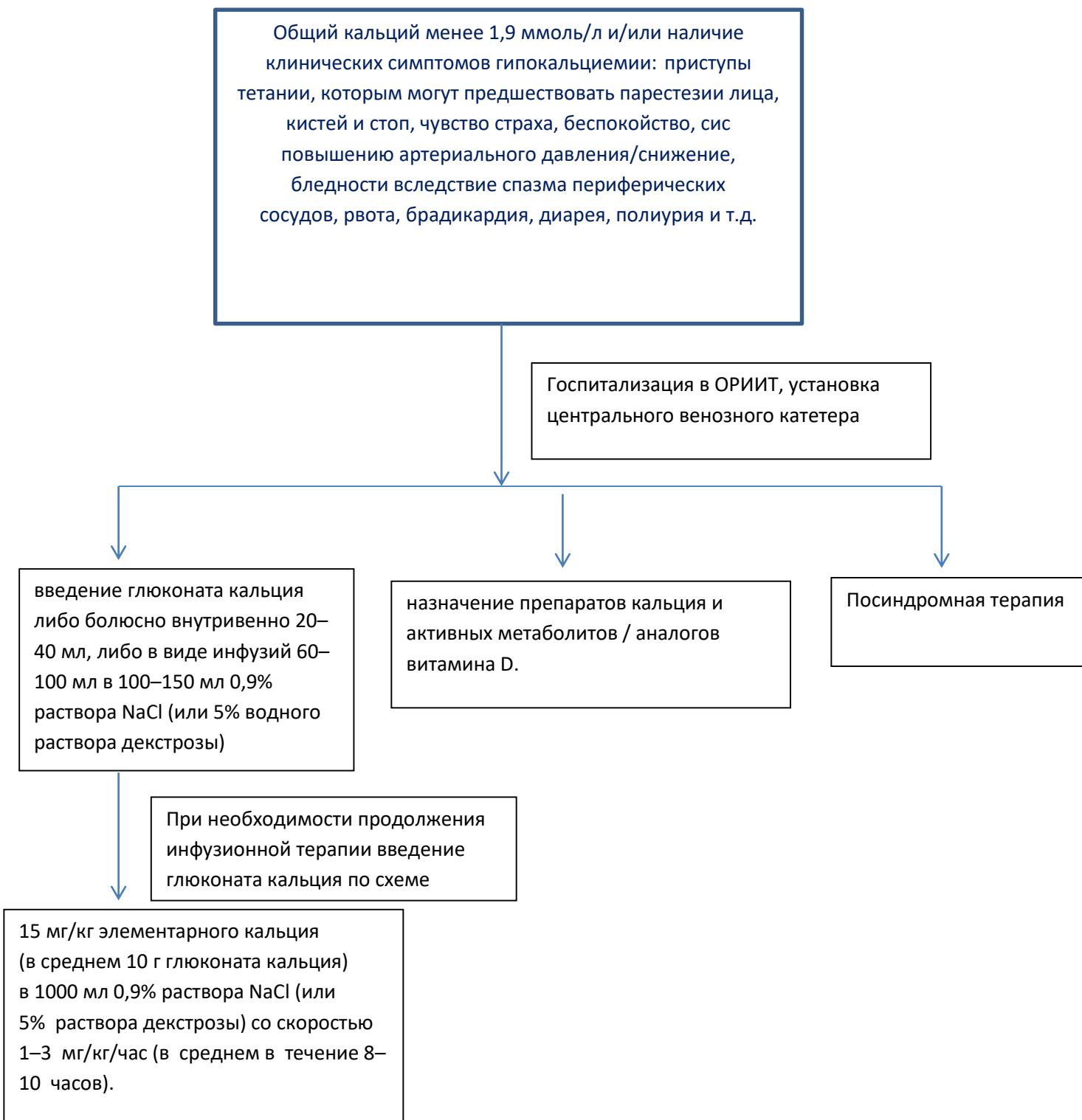
13. Society for Endocrinology. Emergency Endocrine Guidance – Acute hypocalcaemia (for use in adult patients), 2013 [Internet].
14. Гипопаратиреоз и беременность. Обзор литературы. Лесникова С.В , Фадеев В.В. , Мельниченко Г.А. Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева, № 1, 2014 С 5-12

Приложение 1
к типовой структуре
Клинического протокола
диагностики и лечения

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ (схемы)

Цель терапии – нормализация показателей общего и ионизированного кальция на нижней границе референсных значений или несколько ниже в отсутствие клинических симптомов гипокальциемии [13]

Схема. Острая гипокальциемия. Тактика ведения.





контроль уровня кальция крови
(каждые 6–12 часов в начале
лечения, после стабилизации
состояния пациента – каждые
24 часа).

NB! Внутривенное введение кальция требует осторожности у больных с гипокалиемией и у пациентов, принимающих дигоксин, в связи с повышенным риском аритмий.

Недопустимо попадание раствора препаратов кальция в подкожно-жировую клетчатку, приводящее к некрозу тканей и необходимости пластической коррекции в дальнейшем