

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРИПАРАТИДА В КАЧЕСТВЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

© Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Введение: Гипопаратиреоз характеризуется гипокальциемией, низконормальным уровнем паратиреоидного гормона (ПТГ) и нарушением костного ремоделирования. Как правило, для лечения используются препараты кальция и витамина D, однако, в ряде случаев стандартная терапия не позволяет достичь компенсации состояния либо увеличивает риск развития внекостной кальцификации. Мы приводим описание клинических наблюдений применения рекомбинантного человеческого ПТГ (1-34) (терипаратида) в качестве заместительной терапии гипопаратиреоза различного генеза.

Описание клинического случая: Пациентка С., впервые обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 68 лет с жалобами на парестезии в области лица, спазмы мышц лица и нижней челюсти, периодическое нарушение глотания, судороги икроножных мышц в ночное время, которые возникли после перенесенной экстрафасциальной тиреоидэктомии и удаления аденомы околощитовидной железы (ОЩЖ). Из анамнеза известно, что в 51 год пациентка перенесла резекцию 2/3 желудка по Бильрот 2 по поводу осложнений язвенной болезни, вследствие чего развился вторичный гиперпаратиреоз на фоне синдрома мальабсорбции и дефицита витамина D, который в дальнейшем привел к образованию аденомы ОЩЖ с формированием третичного гиперпаратиреоза: ПТГ 454 пг/мл (15–65), кальций общий 2,72 ммоль/л (2,2–2,55). На этом фоне у пациентки развился генерализованный остеопороз с низкотравматичными переломами обеих лобковых и седалищных костей, компрессионными переломами тел позвонков Th5-Th9. Денситометрия: L1-L4 -4,2, Total hip -3,4, Radius 1/3 -6 по Т-критерию. После хирургического лечения папиллярного рака щитовидной железы и удаления аденомы ОЩЖ у пациентки развился гипопаратиреоз с трудно корригируемой гипокальциемией: ПТГ 22,5 пг/мл (15–65), кальций общий 1,64 ммоль/л (2,2–2,55). В виду отсутствия эффекта от назначения максимально допустимых доз препаратов кальция до 9 г/сут и альфакальцидола 4 мкг/сут была инициирована терапия терипаратидом в дозе 20 мкг 2 раза в день, на фоне которой удалось достичь купирования клинических проявлений гипокальциемии, стабильного повышения уровня кальция общего до нижней границы референсного интервала и уменьшения дозы препаратов кальция (до 3 г/сут) и альфакальцидола (до 2 мкг/сут). Пациентка получает данную терапию более трех лет. На фоне длительной терапии терипаратидом новых переломов не было, отмечается прибавка минеральной плотности костной ткани (МПК): L1-L4 -1,7, Total hip -1,8, Radius 1/3 -2,6 по Т-критерию, нежелательных явлений не выявлено.

Пациент В., 70 лет, обратился с жалобами на судороги в мышцах верхних и нижних конечностях, возникающие до 7 раз в сутки преимущественно в ночное время, а также шум в голове, снижение слуха, трудности при письме и общую слабость. Генерализованные судороги беспокоят пациента с 35 лет, тогда же впервые выявлен низкий уровень кальция в крови. Весь период заболевания пациент получал терапию препаратами кальция в больших дозах (4–7 г/сут), однако клинические признаки гиперкальциемии купировались только после парентерального введения глюконата кальция. Последние 2 года пациент принимал карбонат кальция до 4 г/сут в сочетании с активными метаболитами витамина D до 2 мкг/сут, на фоне чего кальций общий 1,51 ммоль/л (2,15–2,55), кальций ионизированный 0,73 ммоль/л (1,03–1,29), фосфор 1,57 ммоль/л (0,74–1,52), ПТГ 6,5 пг/мл (15–65). При осмотре симптомы Хвостека и Труссо положительные, тест рисования «спирали Архимеда» выявил эссенциальный тремор, при общении с пациентом отмечены мнестические нарушения. Денситометрия: L1-L4 2,2, Neck 1,4, Total hip 2 по Т-критерию. Все возможные причины развития гипопаратиреоза были исключены, наследственный генез заболевания в связи с поздней манифестацией также маловероятен, поэтому состояние расценено как идиопатический гипопаратиреоз. В виду длительной декомпенсации заболевания у пациента развилась кальцификация стенок сосудов (в 64 года перенес острый инфаркт миокарда, в дальнейшем проведено стентирование передней нисходящей артерии) и базальных ганглиев головного мозга (синдром Фара подтвержден по результатам КТ, клинически проявлялся эссенциальным тремором и мнестическими нарушениями). Принимая во внимание наличие серьезных осложнений гипопаратиреоза, прием препаратов кальция в больших дозах нежелателен, в связи с чем инициирована терапия терипаратидом в дозе 20 мкг 2 раза в сутки, что позволило снизить суточную дозу препаратов кальция и альфакальцидола с достижением нормокальциемии и нормофосфатемии.

Пациентка Н., 33 лет, обратилась с жалобами на периодические судороги в кистях рук, периодические приступы удушья, ухудшение памяти. В 29 лет после потери сознания по результатам МРТ головного мозга диагностирован синдром Фара. При обследовании выявлен гипопаратиреоз: ПТГ 4,9 нг/мл (15–65), кальций общий 1,66 ммоль/л (2,15–2,55), кальций ионизированный 0,83 ммоль/л (1,03–1,29), фосфор 1,74 ммоль/л (0,74–1,52). Денситометрия: L1-L4 0,6, Neck 0,8, Total hip 0,7 по Z-критерию. Наиболее частые причины гипопаратиреоза были исключены. Учитывая наличие у пациентки первичной аменореи (с 16 лет принимает ЗГТ), развитие гипопаратиреоза в молодом возрасте, проводился генетический анализ крови – патологических мутаций не выявлено. Поэтому состояние расценено как аутоиммунный гипопаратиреоз (в связи с первичной дисфункцией нескольких эндокринных желез). На фоне пе-

порального и парентерального введения препаратов кальция в сочетании с альфакальцидолом удалось купировать клиническую симптоматику, однако сохранялась субкомпенсация показателей фосфорно-кальциевого обмена: кальций общий 1,72 ммоль/л, фосфор 1,49 ммоль/л (0,74–1,52). После назначения терипаратида в дозе 20 мкг/сут удалось достичь компенсации гипопаратиреоза, полностью отменить альфакальцидол, снизить дозу препаратов кальция до 1 г/сут.

Во всех приведенных клинических наблюдениях пациенты принимали колекальциферол в поддерживающих дозах. Назначение терипаратида для лечения гипопаратиреоза и пролонгация терапии более 24 месяцев проводилась на основании решения Врачебной комиссии, т.к. препарат не зарегистрирован для лечения данного заболевания, а длительность его применения ограничена 24 месяцами согласно инструкции.

Заключение: Первой линией терапии гипопаратиреоза являются препараты кальция и активные метаболиты витамина D, однако наиболее физиологичным способом лечения представляется заместительная терапия препаратом ПТГ. Назначение терипаратида обосновано для компенсации гипокальциемии, когда стандартная терапия остается неэффективной или при развитии значимых осложнений гипопаратиреоза, течение которых может усугубляться при применении высоких доз препаратов кальция.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Гипопаратиреоз; гипокальциемия; терипаратид.

USE OF TERIPARATIDE AS A REPLACEMENT THERAPY FOR HYPOPARATHYROIDISM

© Grebennikova T.A., Belaya Zh.E.

Endocrinology Research Centre, Moscow