



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

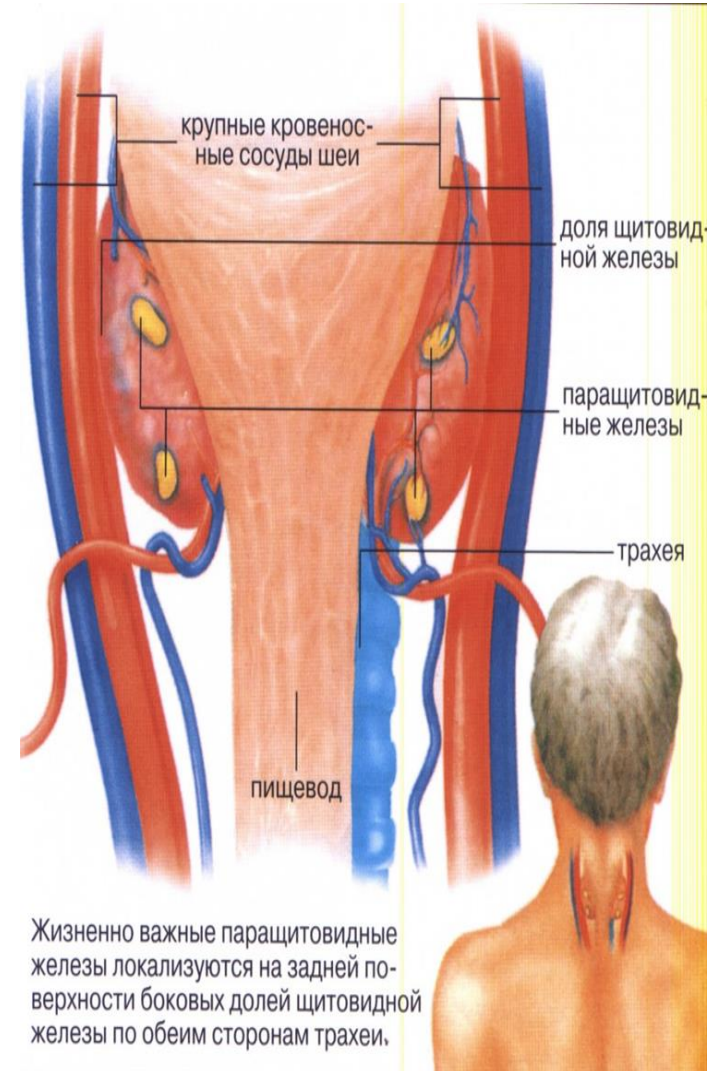
ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗ: СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)



доцент кафедры педиатрии №1,
к.мед.н. Толченникова Елена Николаевна

Функция паращитовидных желез

Физиологическое значение паращитовидной железы состоит в секреции ими **паратгормона** и **кальцитонина**, который является его антагонистом. Эти гормоны вместе с **витамином D** участвуют в регуляции обмена **кальция** и **фосфора** в организме.



Механизм действия паратгормона и кальцитонина



Паратгормон	Кальцитонин
<u>В костях</u> – ↑ мобилизацию и выход в кровь Ca^{2+}	<u>В костях</u> - ↑ отложение кальция
<u>В кишечнике</u> - ↑ всасывание кальция в кровь	<u>В кишечнике</u> - ↓ всасывание кальция и фосфатов
<u>В почках</u> - ↑ реабсорбцию кальция и ↓ реабсорбцию фосфатных ионов	<u>В почках</u> - ↑ экскрецию кальция

ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗ

Гетерогенная группа
врожденных заболеваний с
клинико-лабораторными
признаками недостаточности
ОЩЖ на фоне повышенного
или нормального уровня ПТГ
вследствие нечувствительности
периферических тканей к ПТГ



Псевдогипопаратиреоз

(наследственная остеодистрофия
Олбрайта)

- ***В отличие от истинного является врожденным заболеванием.***
- **Характеризуется нанизмом, аномалиями в развитии скелета, дистрофическими изменениями зубов и костей, отставанием в интеллектуальном развитии.**
- **В противоположность истинному гипопаратиреозу отмечается резистентность к паратгормону.**

**Классификация псевдогипопаратиреоза и псевдопсевдогипопаратиреоза
(И. И. Дедов, 2000)**

Форма, локализация генетического дефекта (хромосома, ген)	Гипокальциемия, гиперфосфатемия	Реакция цАМФ мочи на ПТГ	Уровень ПТГ в крови	Дефицит G-белка	Наследственная остеодистрофия Олбрайта	Резистентность к другим гормонам
Псевдогипопаратиреоз типа Ia; 20q13.2-q13.3, ген GNAS1	+	↓	↑	+	+	+
Псевдогипопаратиреоз типа Ib, дефект рецептора ПТГ	+	↓	↑	-	-	-
Псевдогипопаратиреоз типа Ic, нарушение внутриклеточного ответа на ПТГ — аномалия аденилатциклазы	+	↓	↑	-	+	-
Псевдогипопаратиреоз типа II, дефект на уровне протеинкиназы A или ее субстрата	+	N	↑	-	-	-
Псевдопсевдогипопаратиреоз, компенсаторная парциальная нечувствительность к ПТГ	-	N	N	+	+	±

Патогенез

В основе заболевания лежит мутация гена GNAS1 (20q13.2-q13.3), кодирующую стимулирующую субъединицу регуляторного белка, связывающего гуаниновые нуклеотиды (Gsa). Этот белок служит посредником между рецепторами гормонов на поверхности клеток-мишеней и аденилатциклазой, которая катализирует синтез цАМФ и таким образом запускает реакцию клеток на воздействие гормонов. У больных активность Gsa в 2 и более раз ниже, чем у здоровых, поэтому у первых снижена реакция клеток-мишеней на ПТГ.



Клинические проявления (гипокальциемический синдром)

- **Приступ тетании** - возникает спонтанно или провоцируется механическим или акустическим раздражением или гипервентиляцией. Предвестники - мышечная боль, слабость, парестезии в области лица, конечностей.
- **Фибриллярные подергивания отдельных групп мышц** переходящие в тонические или клонические судороги.
- Судороги мышц верхних конечностей с преобладанием сгибания - «**рука акушера**» «**конская стопа**». **судороги век, тризм, сардоническая улыбка, «рыбий рот».**
- **Нарушения ВНС** - спазм гладкомышечной мускулатуры, бронхоспазм, вазоспастическая стенокардия, почечная колика, ларингоспазм.

Клинические проявления

Латентная тетания:

- **См Труссо** - судорожное сокращение кисти в виде «руки акушера» через 3 минуты после наложения манжеты на область плеча
- **См Вейса** - сокращение круговой мышцы орбиты и лобной мышцы при поколачивании по наружному краю глазницы
- **См Хвостека** – сокращение мышц лица при поколачивании молоточком в области выхода зрительного нерва
- **См Шлезингера** - сокращение мышц бедра и супинация стопы после пассивного сгибания конечности в тазобедренном суставе при выпрямленном коленном суставе

Диагностика



ЭКГ - удлинение интервала Q-T.

Содержание Са в крови

ниже 2,1 ммоль/л

Ионизированный Са

менее 1,1 ммоль/л

Проба Сулковича

Са не выделяется с мочой при уровне ниже 1,9 ммоль/л.

Денситометрия - остеопения
остеопороз.

Паратгормон – повышен.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика гипопаратиреоза с заболеваниями, протекающими с гипокальциемией и/или судорожным синдромом

Симптомы заболевания	Судо-роги	Концентрация в сыворотке крови				Состояние скелета
		Са	Р	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 остеомалация
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.

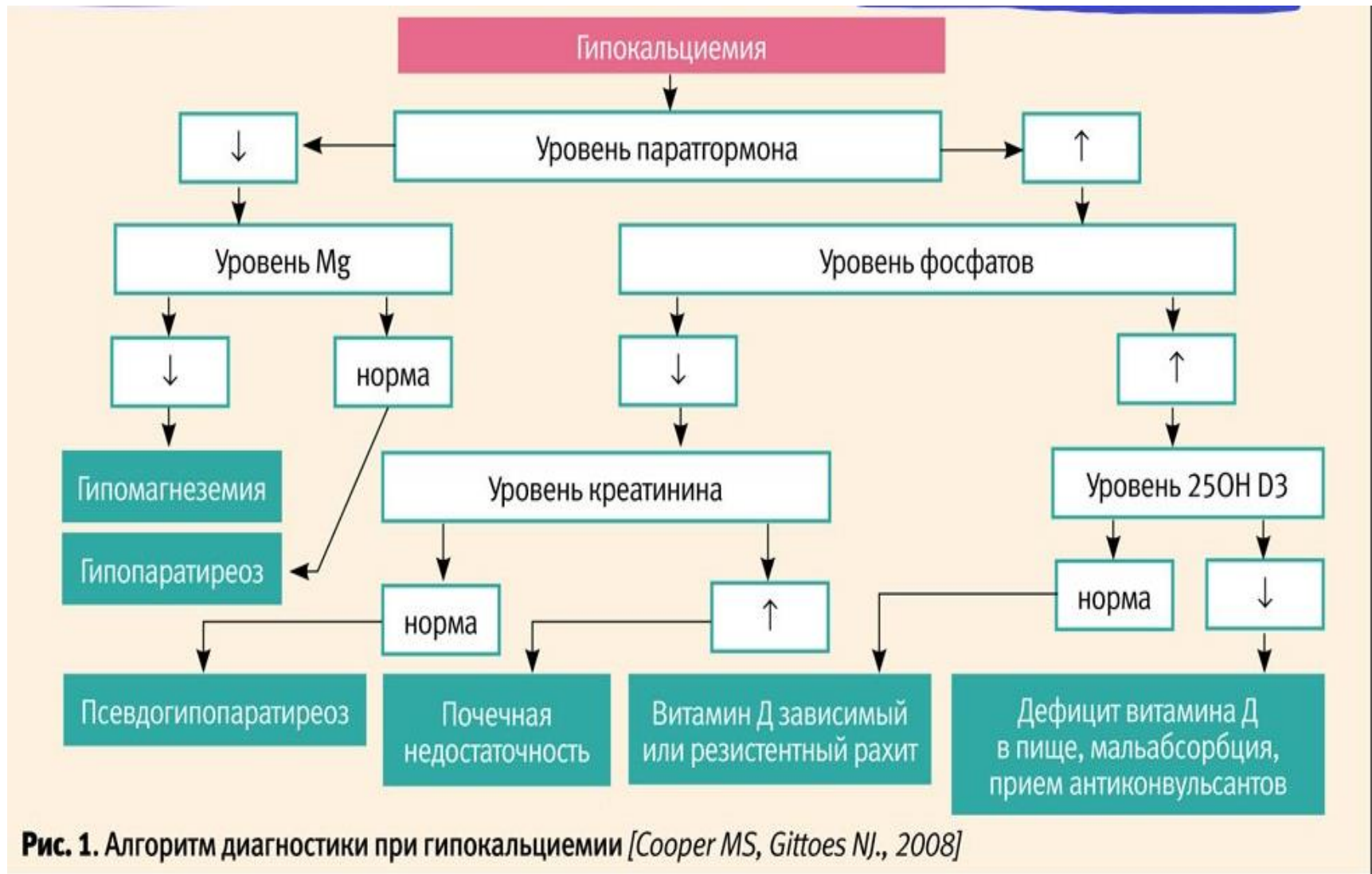
Критерии диагноза

- низкий рост;
- круглое лицо;
- задержка нервно-психического развития;
- скелетные аномалии;
- низкое содержание кальция в сыворотке крови;
- высокий уровень паратиреоидного гормона в крови;
- снижение экскреции с мочой фосфатов и цАМФ.



Брахидактилия при наследственной остеодистрофии Олбрайта (двустороннее укорочение 4-х и 5-х пястных и плюсневых костей)

Алгоритм диагностики гипокальциемии



Нормальный интервал для 25 (ОН) ДЗ

Достаточный запас	>30 нг/мл
Недостаточность (дефицит)	$12-30$ нг/мл
Дефицит(серьезные недостатки)	<12 нг/мл

Лечение



- **Диетотерапия** (употребление продуктов, богатых кальцием, витамином D, ограничение фосфорсодержащих продуктов), Основными пищевыми источниками кальция являются молочные продукты, особенно сыры, творог, йогурт, сливки. Кальций содержится и в продуктах растительного происхождения (соя, горох, бобы, морковь, петрушка, гречневая и овсяная крупа, инжир, семена кунжута, фрукты), в рыбе, небольшое количество — в мясе.
- **Препараты кальция** (карбонат, цитрат, лактат, глюконат) назначают внутрь (1–2 г по элементарному кальцию).
- **Витамин D3 (кальцитриол).**
- **Лечение гиперпаратиреозидизма** (активные метаболиты витамина D2 и D3, кальцимитетики).

Лечение

Для купирования судорожных приступов:

- Внутривенно 10%-ный раствор кальция хлорида или кальция глюконата в дозе 15 мг элементарного кальция/кг;
- внутрь – 5–10%-ный раствор кальция хлорида по 1 столовой ложке 3–4 раза в день: кальция глюконат, кальция лактат – до 10 г в день;
- снижение гиперфосфатемии (фосфатбиндеры).



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок Андрей К. , 3,5 года

Жалобы: приступы напряжения в конечностях.

Из анамнеза: заболел остро, когда появились приступы напряжения в конечностях. Осмотрен травматологом, нейрохирургом, ЛОР, инфекционистом (патологии не выявлено). Произведено СКТ головного мозга-патологии не выявлено. С диагнозом: Судорожный синдром неясного генеза госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУ ДНР «РДКБ»

Из анамнеза жизни: до 3 лет-преимущественно грудное вскармливание. Развивается с некоторой задержкой психомоторного развития (не говорит, на горшок не просится). Appetit избирательный (преимущественно протертое питание).

Объективный статус при поступлении: состояние тяжелое, обусловлено патологической неврологической симптоматикой. В сознании ШКГ 15 б. Гипертонус в кистях (по типу «руки акушера») и стопах. Положительный симптом Хвостека. Зрачки сужены D=S. Лицо круглое, лунообразное. Укорочение 3 и 4 пальцев кистей. Кожные покровы бледные, чистые. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Периферические лимфатические узлы мелкие. В легких с обеих сторон везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные, приглушены. При пальпации живот мягкий, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень + 0,5 см, селезенка, почки не пальпируются.

SDS ИМТ= - 0,5 SDS роста= - 0,13

Данные дополнительного обследования:

- **Клинический анализ крови:** без патологии
- Содержание Са в крови 1,4 ммоль/л (норма 2,1-2,6 ммоль/л)↓↓
- Фосфор неорганический-2,33 ммоль/л↑
- **25 (ОН)D** - 4,6 нг/мл (норма более 30 нг/мл)↓↓
- Ионизированный Са 1.1 ммоль/л↓
- **Са/креатинин в моче**-0,07 (норма 0,05-1,1)
- **Паратгормон** – 358 пг/мл↑(норма 15-65 пг/мл)
- **УЗИ щитовидной железы, паращитовидных желез, почек, надпочечников:** без патологии.

Осмотр специалистов:

Невропатолог: Гипокальциемическая тетания

Эндокринолог: Псевдогипопаратиреоз

С учетом клинико-лабораторных данных ребенку был установлен **диагноз:**

Псевдогипопаратиреоз.

В соответствии с установленным диагнозом была назначена терапия: Кальция глюконат в/в, альфакальцидол, витамин Д3.

В динамике состояние ребенка улучшилось, ликвидировался судорожный синдром.

Для уточнения типа псевдогипопаратиреоза запланировано генетическое обследование.

ОСОБЕННОСТЬ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В данном случае имело место длительная компенсация врожденного заболевания, дебют заболевания в возрасте 3,5 лет в виде тяжелой гипокальциемической тетании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- ▣ Псевдогипопаратиреоз - редкое заболевание костной системы, имитирующее гипопаратиреоз и характеризующееся нарушением обмена кальция и фосфора;
- ▣ Псевдогипопаратиреоз является генетически гетерогенным заболеванием.
- ▣ Диагностика псевдогипопаратиреоза затруднена в раннем возрасте в связи с отсутствием специфических симптомов.
- ▣ Зачастую диагноз устанавливается на этапе появления специфического гипокальциемического судорожного синдрома, что определяет тяжесть состояния пациента.

**СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!**

