ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГІПОПАРАТИРЕОЗУ В ДОРОСЛИХ: РЕФЕРАТИВНИЙ ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ ПРАКТИЧНИХ НАСТАНОВ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА ЕНДОКРИНОЛОГІВ (2025)

Частина 2

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Королюк

РЕКОМЕНДАЦІЇ Й ОБҐРУНТУВАННЯ

Якість доказів у настановах класифікували як дуже низьку (⊕OOO), низьку (⊕⊕OO), помірну (⊕⊕⊕O) та високу (⊕⊕⊕⊕). Сильній рекомендації відповідає формулювання «рекомендується», слабкій – «пропонується».

Діагностика

Р.1.1. Рекомендується розглянути діагноз хГіпоПТ у пацієнта зі стійкою гіпокальціємією та невідповідно низьким або невідповідно нормальним рівнем ПТГ.

Обґрунтування: гіпокальціємія визначається як рівень iCa^{2+} або $caCa^{2+}$ нижче норми. За збереженої функції ПЩЗ гіпокальціємія посилює секрецію ПТГ, тому діагноз ГіпоПТ слід розглядати, коли рівень ПТГ перебуває в низькому референтному діапазоні, тобто є невідповідно нормальним.

Примітки: виснаження магнію погіршує секрецію ПТГ (функціональний ГіпоПТ) та його дію в тканинах. Гіпомагніємію треба скорегувати до встановлення діагнозу хГіпоПТ. Діагноз хГіпоПТ не варто встановлювати протягом 1-го року після операції через можливість відновлення функції ПЩЗ.

Р.1.2. Рекомендується генетичне тестування та/або сімейний скринінг у пацієнта з нехірургічним ГіпоПТ без іншої очевидної причини.

Обґрунтування: патогенні варіанти можуть виникати *de novo*, тому сімейний анамнез не завжди інформативний. За відсутності очевидної причини ГіпоПТ рекомендується генетичне тестування на спадкові форми (табл. 1), яке уточнює діагноз, спрямовує терапію, прогнозує супутні хвороби, оцінює ризики щодо вагітності та для членів родини. Обмеження: висока вартість, недоступність.

Загальні цілі лікування хГіпоПТ

Р.2.1. Рекомендується персоналізоване й орієнтоване на загальний стан здоров'я лікування з терапевтичними цілями оптимізації якості життя, мінімізації симптомів гіпокальціємії, покращення довгострокового прогнозу та підтримання рівнів Ca^{2+} у нижній частині або трохи нижче референтного діапазону (належна клінічна практика).

Обґрунтування: підтримання цільових рівнів Ca^{2+} зменшує ризик ускладнень і сприяє відновленню функції ПЩЗ. Лікування не має призводити до погіршення якості життя, значних змін харчування або побічних ефектів. Обмеженнями ТрТ є коливання Ca^{2+}, гіперфосфатемія, гіперкальціурія, ниркові ускладнення, значна кількість таблеток. За неефективності ТрТ можна розглянути ЗТ ПТГ (Р.3.5.2), хоча вона дорога й малодоступна.

Р.2.2. Рекомендується надавати інформацію/освіту, яка дасть пацієнтам змогу розпізнавати можливі симптоми гіпо- чи гіперкальціємії та/або ускладнення (належна клінічна практика).

Обґрунтування: рівні Ca^{2+} мінливі, а ускладнення можуть виникати будь-коли й без очевидних причин. Важливо ознайомити пацієнтів

із симптомами гіпо- та гіперкальціємії (табл. 5), а також впливом ліків на гомеостаз Ca^{2+} і перебіг хГіпоПТ (табл. 6).

ТАБЛИЦЯ 5. Симптоми, про які слід інформувати пацієнтів для вчасного виявлення гіпо- або гіперкальціємії

	Гіпокальціємія	Гіперкальціємія
Центральна нервова система	Депресія Дратівливість Плутанина, дезорієнтація Судоми	Слабкість, сонливість Головний біль Плутанина, дезорієнтація Погана пам'ять і концентрація
Нейром'язові	Парестезії навколо рота, в пальцях рук, ніг Спазми/посмикування Судоми	М'язова слабкість
Серцево-судинні	Порушення серцевого ритму Застійна серцева недостатність	Порушення серцевого ритму Гіпертензія
Шлунково-кишкові	Спазми в животі	Втрата апетиту Нудота/блювання Біль у животі Закреп
Ниркові	–	Поліурія Гіпотензія Сухість у роті та/або спрага
Дихальні	Задишка Свистячі хрипи Стиснення в горлі	

ТАБЛИЦЯ 6. Ліки та стани, які порушують гомеостаз кальцію й фосфатів, що потребує змін моніторингу та лікування пацієнтів з хГіпоПТ

Ліки/стани	Механізм	Можливі небажані ефекти при ГіпоПТ	Дії
Петлеві діуретики	↑ втрати Ca^{2+} із сечею	↑ гіперкальціурії, ↓ рівня Ca^{2+}	Уникати
Тіазидні діуретики	↓ втрати Ca^{2+} із сечею	↑ рівня Ca^{2+}	Можна призначати
Системні глюкокортикостероїди	↓ всмоктування Ca^{2+} у кишківнику	Гіпокальціємія	Уникати; призначати мінімально ефективні дози
Антирезорбтивні засоби	↓ кісткового обміну	Гіпокальціємія	Рідко потрібні (при ГіпоПТ ↓ кістковий обмін)
Інгібітори протонної помпи	Гіпомагніємія, ↓ біодоступності кальцію в кишківнику	↓ Ca^{2+}; симптоми подібні до гіпокальціємії	Уникати; добавки магнію, цитрат кальцію за потреби
Хіміотерапія	Цисплатин: пошкодження нирок, порушення реабсорбції магнію, ↓ активності 1α-гідроксилази. Лейковорин/5-фторурацил: гіпокальціємія		Добавки магнію та/або вітаміну D за потреби
Серцеві глікозиди	Пригнічення Na^+/K^+-АТФази, ↑ внутрішньоклітинного Ca^{2+}. Гіперкальціємія ↑ токсичність дигоксину; гіпокальціємія ↓ ефективність дигоксину	Аритмії	Уникати; нагляд кардіолога
Діарея / хвороби шлунково-кишкового тракту	↓ кишкового всмоктування Ca^{2+} та вітаміну D	Гіпокальціємія	Моніторинг Ca^{2+} з корекцією дози за потреби
Зміни (корекція) кислотно-лужного балансу[1]	Спорідненість Ca^{2+} до зв'язування з білками сироватки крові сильно залежна від pH	Метаболічний алкалоз → гіперкальціємія; метаболічний ацидоз → гіпокальціємія[2]	
Іммобілізація	↑ резорбції кісток; ↓ рівнів ПТГ та $1,25(OH)_2D$	Гіперкальціємія	
Синдром голодної кістки	Тяжка тривала гіпокальціємія через швидкий перехід Ca^{2+} у кістки	Паратиреоїдектомія, тиреоїдектомія внаслідок тиреотоксикозу, остеобластичні метастази раку простати	
Внутрішньовенне залізо	↑ фактора росту фібробластів-23	Гіпофосфатемія	Уникати; контроль Ca/PO4 кілька тижнів після введення заліза
Тенофовіру дизопроксилу фумарат[3]	Дисфункція проксимальних канальців нирок	Гіпофосфатемія, остеомаляція	Перехід на тенофовір алафенамід або інший режим лікування
Інгібітори імунних контрольних точок	Автоантитіла до антипаратиреоїдних і кальцієчутливих рецепторів	Автоімунний ГіпоПТ у період 3 тижні – 7 місяців	Моніторинг; добавки вітаміну D та кальцію тривало
Ліганди рецептора X прегнану[4]	↑ експресії 24-гідроксилаз (CYP24A1, CYP3A4) → ↑ деградації $1,25(OH)_2D$	Гіпокальціємія	Зміни дозування вітаміну D

Примітки. ↑ – підвищення/посилення; ↓ – зменшення/зниження; $1,25(OH)_2D$ – 1,25-дигідроксивітамін D. [1] Лабораторії визначають Ca^{2+}, скорегований до pH 7,4, що не відображає фактичний Ca^{2+} за порушень кислотно-лужного балансу. [2] Зі зниженням pH більше іонів H^+ конкурують за місця зв'язування на білках, вивільняється більше активного Ca^{2+}; при підвищенні pH відбувається протилежне, внаслідок чого Ca^{2+} знижується. [3] Перша лінія терапії інфекції вірусу імунодефіциту людини й інфекції вірусу гепатиту В. [4] Антибіотики (рифампіцин), дексаметазон, протиепілептичні (фенітоїн, карбамазепін), антиретровірусні (ритонавір, саквінавір), протипухлинні (циклофосфамід, таксол (паклітаксел), епірубіцин, тамоксифен) та інші препарати (ніфедипін, спіронолактон, ципротерону ацетат, клотримазол) або рослинні продукти (гіперфорин, кава-кава).

Р.2.3. Пропонується нормалізувати добову екскрецію Ca^{2+} із сечею (⊕OOO).

Обґрунтування: хронічно низькі рівні ПТГ призводять до гіперкальціурії. Дані щодо зв'язку між кальціурією та ризиком нефролітіазу суперечливі; на нефролітіаз впливають інші чинники (об'єм сечі, вміст цитрату, сечової кислоти, оксалатів, фосфатів, магнію). Проте для зниження ризику нефролітіазу доцільно нормалізувати добову екскрецію Ca^{2+} із сечею.

Примітки: в пацієнтів з автосомно-домінантною гіпокальціємією (АДГ) через зниження дії ПТГ та посилення сигналізації ниркового CaSR можлива гіперкальціурія за низьких-нормальних рівнів Ca^{2+} у крові, особливо на тлі ТрТ.

Загальні зауваження: на ТрТ добову екскрецію Ca^{2+} слід вимірювати після стабілізації Ca^{2+} у крові. Цільові показники екскреції чітко не визначені; пропоновані орієнтири: <7,5 ммоль на добу в чоловіків; <6,25 ммоль на добу в жінок; <0,1 ммоль/кг на добу незалежно від статі (Р.3.5). При гіперкальціурії можна розглянути зниження кальцію в раціоні, обмеження натрію, тіазид або ЗТ ПТГ.

Р.2.4. Пропонується досягнути рівня фосфатів у межах референтного діапазону (⊕OOO).

Обґрунтування: через високі рівні фосфатів і кальцій-фосфатного продукту підвищується ризик позаскелетних кальцифікатів. Тому доцільно підтримувати рівні фосфатів у межах норми.

Р.2.5. Пропонується досягнути рівня магнію в межах референтного діапазону (⊕OOO).

Обґрунтування: магній необхідний для секреції та дії ПТГ, тому його рівень слід підтримувати в межах норми. Хоча більшість магнію міститься всередині клітин, у клініці стандартом контролю є рівень магнію в крові. Гіпомагніємія (<0,7 ммоль/л) часто трапляється при ГіпоПТ, особливо в пацієнтів із супутніми хворобами, при застосуванні інгібіторів протонної помпи (ІПП) або діуретиків.

Р.2.6. Пропонується досягнути адекватного статусу вітаміну D (рівень 25(OH)D ≥75 нмоль/л [30 нг/мл]) (⊕OOO).

Обґрунтування: нестача вітаміну D несприятливо впливає на здоров'я скелета та спричиняє позаскелетні прояви, зокрема міопатію. Пацієнти з ГіпоПТ часто повідомляють про нервово-м'язові симптоми. Щоб переконатися, що симптоми не спричинені дефіцитом вітаміну D, слід забезпечити рівень 25(OH)D >75 нмоль/л (30 нг/мл).

Лікування

Р.3.1. Рекомендується лікувати всіх пацієнтів з хГіпоПТ із симптомами гіпокальціємії та/або рівнями $caCa^{2+}$ <2,0 ммоль/л, iCa^{2+} <1,00 ммоль/л.

Р.3.2. Пропонується розглянути лікування навіть за відсутності симптомів, якщо рівень $caCa^{2+}$ перебуває між 2,0 ммоль/л (iCa^{2+} 1,00 ммоль/л) і нижньою межею норми, щоб оцінити, чи це покращить самопочуття (*належна клінічна практика*).

Обґрунтування: симптоми гіпокальціємії дуже варіабельні – від відсутності до небезпечних для життя (судоми, серцева недостатність, бронхоспазм, ларингоспазм). Невідкладна допомога при тяжкій гіпокальціємії: внутрішньовенне введення 90-180 мг елементарного Ca^{2+} (1-2 ампули глюконату кальцію зі вмістом 1 г на ампулу) впродовж 10-20 хвилин з подальшою інфузією 10 ампул на 1000 мл 5% розчину декстрози або фізіологічного розчину зі швидкістю 100 мл/год. Окрім ретельного моніторингу електрокардіограми й рівня Ca^{2+} у крові, слід розпочати пероральну терапію добавками кальцію та кальцитріолу 0,25 або 0,5 мкг двічі на день.

Тактика в безсимптомних осіб з біохімічною гіпокальціємією не зрозуміла. Різкі коливання Ca^{2+} можуть спричиняти симптоми, навіть коли середній рівень Ca^{2+} близький до норми. Якщо ж гіпокальціємія тривала чи повільно розвивається, симптомів може не бути навіть за низьких рівнів Ca^{2+}. Тому доцільно пропонувати лікування для покращення самопочуття. За відсутності покращення після 6-12 місяців терапії потребу в лікуванні варто переглянути.

Р.3.3. Рекомендується лікування вітаміном D.
- **Р.3.3.1. Якщо доступно, рекомендується активований аналог вітаміну D (AABD – альфакальцидол, кальцитріол)** (⊕OOO).
- **Р.3.3.2. Якщо AABD недоступний, пропонується лікування супрафізіологічними дозами кальциферолу (краще холекальциферолу)** (⊕OOO).
- **Р.3.3.3. Рекомендується титрувати дозу AABD для досягнення цільових рівнів Ca^{2+}. Важливо досягати цільових рівнів біомаркерів та уникати симптоматичної гіпокальціємії** (⊕OOO).

Обґрунтування: супрафізіологічні дози кальциферолу (25 000-200 000 МО на день) можуть

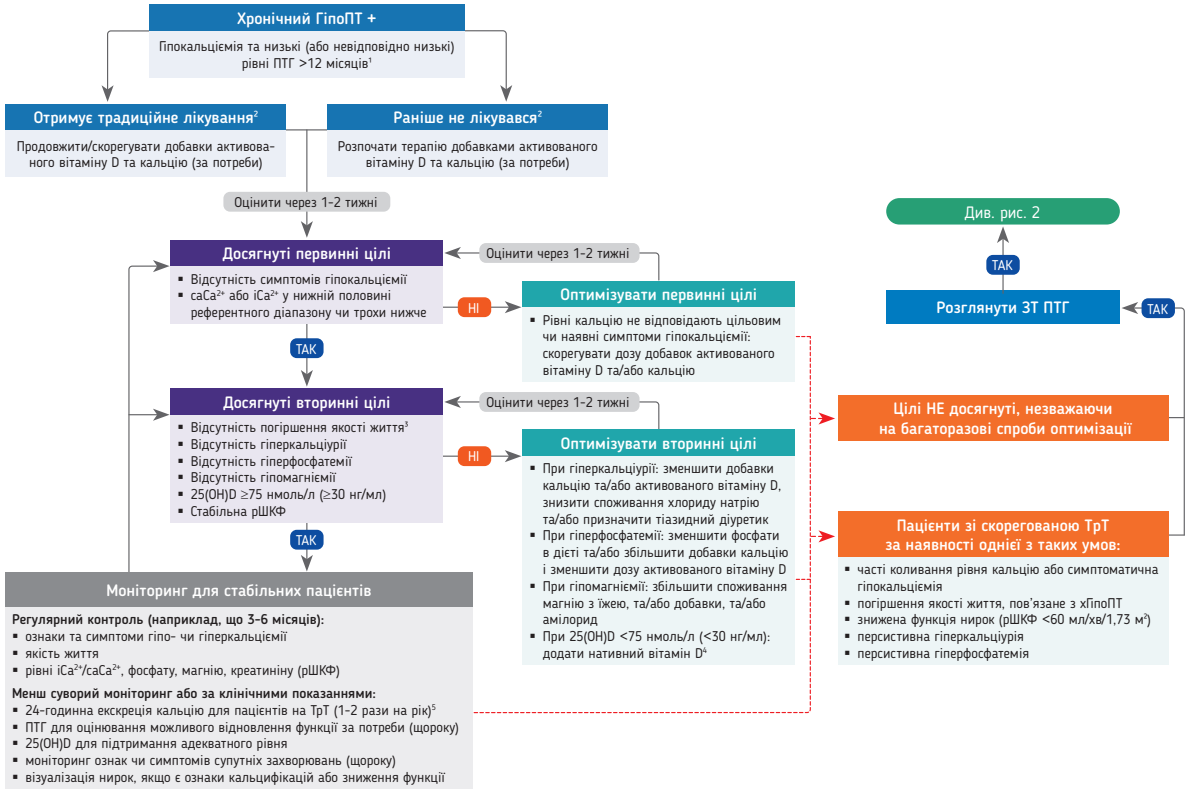

Рис. 1. Алгоритм лікування хГіпоПТ

Примітки. Ca^{2+} – кальцій; $caCa^{2+}$ – скорегований за альбуміном кальцій; iCa^{2+} – іонізований кальцій; DXA – двохенергетична променева абсорбціометрія; 25(OH)D – 25-гідроксивітамін D; рШКФ – розрахована швидкість клубочкової фільтрації.
[1] Лікування рекомендоване всім пацієнтам із симптомами гіпокальціємії та/або $caCa^{2+}$ <2,0 ммоль/л, iCa^{2+} <1,00 ммоль/л. За відсутності симптомів розглянути лікування, якщо рівні $caCa^{2+}$ між 2,0 ммоль/л (iCa^{2+} 1,00 ммоль/л) і нижньою межею норми. [2] 800-1000 мг на день кальцію з їжею для невагітних дорослих. [3] Оцінювання якості життя потребує достатньо часу. [4] Холекальциферол/ергокальциферол 800-2000 МО на день (20-50 мкг) для досягнення рівня 25(OH)D 75-125 нмоль/л (30-50 нг/мл). [5] Пацієнтам на ЗТ ПТГ рутинні перевірки добової кальціурії не потрібні, але доцільно визначати добові рівні креатиніну й натрію; на терапії тіазидами частіший моніторинг.

нормалізувати Ca^{2+}, але надвисокі рівні 25(OH)D підвищують ризик токсичності, тому застосовуються у виняткових випадках. Через коротший період напіввиведення AABD швидше нормалізують Ca^{2+} при інтоксикації. Дози титрують індивідуально: кальцитріол 1-2 рази на день; альфакальцидол 1 раз на день (табл. 3). Даних щодо переваг одноразового чи розділеного приймання бракує. Корекції доз: альфакальцидол ±0,5 мкг, кальцитріол ±0,25 мкг з інтервалом від 2-3 днів до кількох тижнів (рис. 1).

Р.3.4. Рекомендується забезпечити достатнє споживання кальцію.

• Р.3.4.1. Рекомендується споживати з їжею ≈800-1000 мг на день елементарного Ca^{2+} невагітним дорослим.

• Р.3.4.2. Рекомендується використовувати добавки кальцію, якщо цільовий рівень Ca^{2+} у крові не досягається внаслідок терапії AABD з достатнім споживанням кальцію з їжею (⊕OOO)**.**

• Р.3.4.3. Рекомендується приймати добавки кальцію понад 500 мг на день меншими дозами та розподіляти їх протягом дня.

Обґрунтування: адекватне споживання Ca^{2+} з їжі або добавок важливе для здоров'я кісток. У разі ГіпоПТ дефіцит ПТГ знижує утворення $1,25(OH)_2D$, тому доцільніше застосовувати AABD, ніж високі дози кальцію. Одноразове приймання >500 мг кальцію не підвищує абсорбцію, тому високі дози добавок не рекомендовані. Харчові джерела Ca^{2+} еквівалентні добавкам. Серед добавок кальцію найчастіше застосовують карбонат (дешевший, треба приймати з їжею) або цитрат (не обов'язково приймати з їжею, переваги при ахлоргідрії, прийманні ІПП, після баріатричної хірургії; нижчий ризик нефролітіазу).

У пацієнтів з поГіпоПТ та супутнім гіпотиреозом добавки кальцію не варто приймати разом з L-тироксином (зниження всмоктування гормону).

Р.3.5. Рекомендується ЗТ ПТГ пацієнтам з хГіпоПТ й ознаками та симптомами хвороби, незважаючи на оптимізоване лікування вітаміном D і достатнє споживання кальцію (⊕OOO)**.**

• Р.3.5.1. Пропонується титрувати дозу ЗТ ПТГ для досягнення стійкого цільового рівня Ca^{2+} без застосування добавок кальцію або AABD.

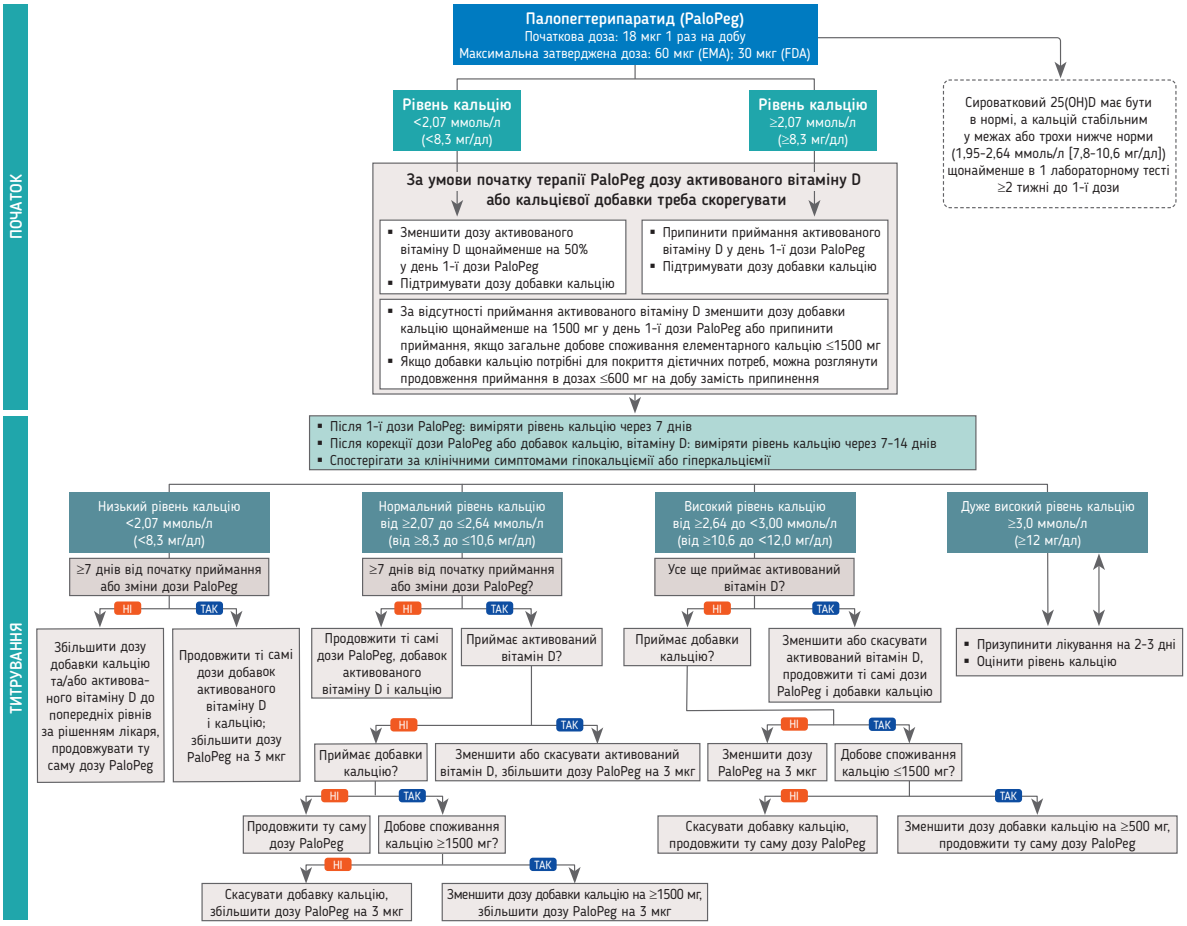

Рис. 2. Алгоритм лікування палопегтерипаратидом

*Примітки. * Кальцій можна вимірювати в сироватці або плазмі. EMA – Європейське агентство з лікарських засобів; FDA – Управління США з контролю продовольства та медикаментів.*

• Р.3.5.2. Пропонується розглянути можливість ЗТ ПТГ у пацієнтів на оптимізованій ТрТ за наявності одного з таких станів:
– часті коливання рівня Ca^{2+} або симптоматична гіпокальціємія;
– погіршення якості життя;
– зниження функції нирок (рШКФ <60 мл/хв/1,73 м²);
– гіперкальціурія (добова екскреція Ca^{2+} >7,5 ммоль [300 мг] у чоловіків; >6,25 ммоль [250 мг] у жінок; >0,1 ммоль/кг [4 мг/кг] незалежно від статі);
– гіперфосфатемія.
• Р.3.5.3. Пропонується оцінити ефективність ЗТ ПТГ через 6-12 місяців залежно від цілей (*належна клінічна практика*).

Обґрунтування: при поГіпоПТ можливе відновлення функції ПЩЗ навіть через декілька років. Тому цільовий рівень Ca^{2+} на ТрТ має бути в нижній половині або трохи нижче норми, щоб не пригнічувати секрецію ПТГ збереженими клітинами ПЩЗ.

Цільові діапазони Ca^{2+} на ТрТ та ЗТ ПТГ різняться. Підвищення Ca^{2+} через AABD супроводжується ризиком гіперкальціурії та гіперфосфатемії, тому доцільно підтримувати низькі нормальні або трохи нижчі рівні. Коливання Ca^{2+} вважаються частими, коли для підтримання цільових рівнів Ca^{2+} потрібно ≥3 корегувань доз AABD та/або кальцію на рік. Такі пацієнти можуть отримати користь від ЗТ ПТГ, за якої оптимальною є нижня половина нормального діапазону Ca^{2+} (але не нижче).

Палопегтерипаратид (Yorvipath®) – єдиний схвалений аналог ПТГ для лікування хГіпоПТ, що забезпечує стабільний ефект протягом доби, зменшує потребу в добавках вітаміну D і кальцію, нормалізує рівні фосфатів і кальцій-фосфатного продукту, знижує кальціурію, покращує якість життя та підвищує рШКФ, особливо в осіб з рШКФ <60 мл/хв/1,73 м² (середній приріст через 52 тижні терапії – 11,5±11,3 мл/хв/1,73 м²). Початкова доза: 18 мкг підшкірно 1 раз на день; у цей день варто пропустити активований вітамін D, а надалі приймати його в половинній дозі, якщо рівень Ca^{2+} <2,07 ммоль/л (<8,3 мг/дл). Титрування проводять угору або вниз щотижня (максимальна зміна ±3 мкг на день) залежно від рівня Ca^{2+}, корегуючи дози добавок (рис. 2). Діапазон дозування – 6-60 мкг на день. Ефективність оцінюється через 6-12 місяців після початку ЗТ ПТГ. У разі припинення приймання

рекомендується частий (що 2-3 дні) моніторинг рівня Ca^{2+} до відновлення контролю за допомогою ТрТ. Значуща біологічна активність палопегтерипаратиду припиняється через 10-14 днів; оптимальна стратегія скасування (різке припинення чи поступове зниження на 3 мкг що 2-3 дні) поки що не визначена.

Р.3.6. За наявності гіперкальціурії пропонуються заходи для зниження екскреції Ca^{2+}: менші дози добавок кальцію та/або AABD, споживання хлориду натрію <6 г та/або додавання тіазидного діуретика. За відсутності нормалізації гіперкальціурії на тлі цільових рівнів Ca^{2+} пропонується ЗТ ПТГ (⊕OOO).

Обґрунтування: в загальній популяції кальціурія асоціюється з ризиком кальцифікатів; в осіб з ГіпоПТ ризик ниркових ускладнень вищий, хоча прямий зв'язок з кальціурією не доведений. Доцільно прагнути нормалізації добової кальціурії, зменшити споживання натрію та корегувати дози добавок кальцію й AABD. Якщо цього недостатньо, можна розглянути тіазидні діуретики (гідрохлоротіазид 50 мг двічі на день; бендрофлуметіазид 5 мг двічі на день) з ретельним контролем електролітів крові, артеріального тиску та рШКФ. Пацієнти з гіперкальціурією та нефролітіазом на ТрТ є кандидатами для ЗТ ПТГ.

Р.3.7. За наявності гіперфосфатемії пропонуються дієтичні втручання та/або корекція за допомогою добавок кальцію й AABD. Якщо ці заходи не забезпечують нормалізацію гіперфосфатемії за підтримання цільових рівнів Ca^{2+}, пропонується ЗТ ПТГ (⊕OOO).

Обґрунтування: високі рівні фосфатів і кальцій-фосфатного продукту посилюють ризик позаскелетних кальцифікатів, тому доцільно прагнути їх нормалізації шляхом зменшення споживання багатих на фосфати продуктів, збільшення Ca^{2+} у раціоні або добавках і зменшення дози AABD під контролем Ca^{2+} у сечі. Даних щодо ефективності фосфатозв'язувальних засобів у разі ГіпоПТ немає; в пацієнтів із хронічною хворобою нирок кальцієвмісні препарати підвищували смертність і ризик судинних кальцифікатів. Користь або шкода від зниження рівня фосфатів шляхом збільшення споживання Ca^{2+} при ГіпоПТ не встановлена.

Р.3.8. У пацієнтів з гіпомагніємією пропонуються заходи для підвищення рівня магнію (⊕OOO).

Обґрунтування: для виявлення дефіциту магнію можна провести тест на затримку магнію шляхом внутрішньовенної інфузії 0,5 ммоль/кг протягом 6 годин за відсутності порушення функції нирок у пацієнта. На дефіцит магнію вказує екскреція магнію із сечею <50% від уведеної кількості (інфузія слугує лікуванням). Варто враховувати інші причини дефіциту магнію: діуретики, ІПП. Корекція можлива за допомогою дієти, добавок магнію або амілориду.

Р.3.9. Слід забезпечити достатній рівень вітаміну D, використовуючи щоденну добавку вітаміну D (холекальциферол або ергокальциферол) у дозі 800-2000 МО (20-50 мкг).

Обґрунтування: зниження 25(OH)D стимулює секрецію ПТГ, але при рівнях 25(OH)D ≥75 нмоль/л цього зазвичай не відбувається. Більшість пацієнтів ефективно й безпечно досягають таких рівнів, застосовуючи добавки вітаміну D у добовій дозі 800-2000 МО. Цільовим діапазоном для оцінювання статусу вітаміну D є рівні 25(OH)D 75-125 нмоль/л (30-50 нг/мл).

Моніторинг

Р.4.1. Пропонується вимірювати рівень ПТГ щороку (за потреби) для оцінювання ендогенної функції щодо потенційного відновлення.

Обґрунтування: було задокументовано відновлення функції ПЩЗ під впливом ЗТ ПТГ(1-84) упродовж 36-63 місяців в осіб із тривалістю поГіпоПТ 8 і 16 років. Це пояснюється посиленням кровопостачання залишкової тканини ПЩЗ під дією ПТГ та зменшенням доз кальцію й вітаміну D (негативних регуляторів функції ПЩЗ). Перевірка відновлення функції ПЩЗ проводиться шляхом поступового зниження терапії, вимірювання ПТГ і кальцію й оцінювання симптомів. Важливо, що секреція ПТГ може відновлюватися при інших типах ГіпоПТ, зокрема автоімунному.

Р.4.2. Рекомендуються проведення рутинного біохімічного моніторингу iCa^{2+} або $caCa^{2+}$, фосфату, магнію та креатиніну в крові, а також оцінювання симптомів гіпо- й гіперкальціємії через регулярні проміжки часу (що 3-6 місяців).

Обґрунтування: в пацієнтів з ГіпоПТ можливі зміни рівнів Ca^{2+} і функції нирок без очевидної причини та без помітних симптомів. Наразі оптимальний моніторинг пацієнтів з ГіпоПТ не вивчений; пропонуються біохімічний скринінг і оцінювання симптомів що 3-6 місяців.

Р.4.3. Після змін лікування рекомендується біохімічний моніторинг що 1-2 тижні.

Обґрунтування: рівні Ca^{2+}, фосфату, магнію та креатиніну в крові з розрахунком рШКФ слід ретельно контролювати протягом перших тижнів у разі зміни дозування добавок або введення будь-яких нових методів лікування (рис. 1). У разі тяжкої гіпо- або гіперкальціємії може знадобитися частіший моніторинг, але не раніше ніж через 2-3 дні після корегування ТрТ.

Р.4.4. Під час ТрТ пропонується регулярний моніторинг добової кальціурії (що 1-2 роки).

Обґрунтування: гіперкальціурія підвищує ризик ниркових кальцифікатів, тому доцільними є моніторинг добових рівнів Ca^{2+}, натрію та креатиніну в сечі й забезпечення нормального статусу вітаміну D. Високе споживання натрію посилює кальціурію, тому рекомендовано дієту з низьким умістом натрію. Частіший моніторинг може бути корисним при лікуванні тіазидами або підвищених потребах у кальції. ЗТ ПТГ знижує екскрецію Ca^{2+}, тому рутинний добовий моніторинг не рекомендується.

Р.4.5. Рекомендується не проводити рутинної візуалізації нирок, але за наявності клінічних або лабораторних ознак нефролітіазу, нефрокальцинозу чи незрозумілого зниження функції нирок виконувати ультразвукове дослідження або комп'ютерну томографію нирок.

Обґрунтування: візуалізацію нирок можна розглядати в осіб з додатковими чинниками ризику нефролітіазу: позитивний сімейний анамнез, АДГ1, гіпертензія, діабет, ожиріння, подагра. Для людей із хронічною хворобою нирок зміна рШКФ >20% та/або подвоєння співвідношення альбумін/креатинін сечі в наступному тесті потребує подальшого оцінювання; рШКФ і альбумінурію слід оцінювати щороку.

Р.4.6. Пропонується щорічний контроль виникнення ознак або симптомів супутніх захворювань.

Обґрунтування: ризик ниркових ускладнень у разі ГіпоПТ добре встановлений, але зв'язки з іншими ускладненнями менш вивчені. Існує вищий ризик серцево-судинних подій, кальцифікатів базальних гангліїв без очевидних неврологічних наслідків, нейропсихіатричних розладів та інфекцій, особливо при тривалій хворобі. Важливими є раннє виявлення нових ускладнень і врахування всіх обставин, які впливають на лікування (табл. 6).

Р.4.7. Пропонується оцінювати ризик переломів за рекомендаціями для загальної популяції.

Обґрунтування: дефіцит ПТГ знижує обмін кісткової тканини, приблизно на 30% підвищує мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) та сповільнює її втрату з віком. Загальний ризик переломів не зростає, але частіше виникають переломи хребців. Висока МЩКТ за даними DXA не відображає реального стану кісток. Реєстрові дані показали остеопороз або переломи в ~35% жінок після менопаузи та ~33% чоловіків віком ≥50 років. Пацієнти з ГіпоПТ рідше отримують антирезорбтивну терапію, тому доцільно проводити скринінг ризику переломів (DXA, анамнез), особливо після 50 років. У разі ЗТ ПТГ виправданий частіший моніторинг через можливість зниження МЩКТ. За наявності остеопорозу або патологічних переломів призначають відповідне лікування, зважаючи на ризик гіпокальціємії під час антирезорбтивної терапії.

Автосомно-домінантна гіпокальціємія

Р.5.1. Рекомендується ретельний моніторинг пацієнтів з АДГ, які лікуються добавками кальцію та/або ААВD, через підвищений ризик гіперкальціурії та ниркових ускладнень.

Обґрунтування: при еквівалентних рівнях Ca^{2+} у пацієнтів з АДГ рівні ПТГ у них нижчі, ніж у здорових осіб, але ПЩЗ добре збережені, хоча й менш чутливі до гіпокальціємії. Експресія CaSR і GNA11 у ниркових канальцях істотно посилює екскрецію Ca^{2+} із сечею та ризик ниркових ускладнень. За відсутності симптомів, гіперкальціурії та дуже низького рівня Ca^{2+} лікування не потрібне. Через посилену чутливість CaSR підвищення рівня Ca^{2+} додатково пригнічує секрецію ПТГ та посилює кальціурію. Тому цільові рівні Ca^{2+} у цій когорті нижчі, ніж при інших формах ГіпоПТ. Окрім ТрТ, для зменшення кальціурії призначають тіазиди. Перспективними є кальцилітики, що діють як антагоністи CaSR, підвищуючи рівень ПТГ; енкалерет продемонстрував ефективність і безпеку в клінічних випробуваннях фази 2b. Загалом частота моніторингу визначається клінічною ситуацією та змінами в лікуванні.

Вагітність і грудне вигодовування

Р.5.2. Пропонується лікування ААВD та добавками кальцію, як у невагітних жінок.

Обґрунтування: жінки з хГіпоПТ мають вищий ризик ускладнень (передчасні пологи, низька маса новонароджених, уроджені аномалії), хоча часто вагітність перебігає без проблем і завершується народженням здорових дітей. Можливі індивідуальні коливання рівнів Ca^{2+}. Тому важливе консультування перед вагітністю, оптимізація статусу Ca^{2+} і 25(OH)D, а також спільний нагляд ендокринолога й акушера. Зазвичай використовують ТрТ; через відсутність доказів ЗТ ПТГ не рекомендується, хоча поодинокі випадки застосування ПТГ(1-84) або ПТГ(1-34) під час вагітності показали сприятливі результати. Тіазиди варто припинити до зачаття або після підтвердження вагітності; в II-III триместрах можливе обережне використання. Наприкінці вагітності та під час лактації підвищується вироблення плацентарного білка, пов'язаного з ПТГ (БпПТГ), що може спричинити гіперкальціємію.

Р.5.3. Рекомендується регулярний (що 3-4 тижні) контроль рівня iCa^{2+} та/або $caCa^{2+}$ протягом усієї вагітності й лактації та щотижня протягом 4 тижнів до й після пологів для підтримання рівнів Ca^{2+} на нижній межі норми.

Обґрунтування: під час вагітності рівень Ca^{2+} знижується через зниження рівня альбуміну внаслідок гемодилюції, тоді як iCa^{2+} та $caCa^{2+}$ залишаються стабільними (кращі для моніторингу). Через поширені й непередбачувані зміни в потребах дозування добавок вітаміну D і кальцію потрібен моніторинг що 3-4 тижні. Рекомендується підтримувати рівень Ca^{2+} на нижній межі норми й уникати гіпо- та гіперкальціємії.

Під час лактації резорбція кісток зростає через вироблення БпПТГ молочною залозою. У перші дні після пологів частіше виникає гіперкальціємія, навіть у жінок, які не годують грудьми. Тому добавки вітаміну D і кальцію треба зменшити відразу після пологів з ретельним біохімічним контролем. Іноді після пологів виникає гіпокальціємія, що підкреслює важливість моніторингу Ca^{2+} впродовж 4 тижнів до та після пологів. Після відлучення від грудей дози добавок поступово збільшують до стабілізації гормонального тла. ЗТ ПТГ можна відновити через кілька тижнів після пологів, хоча клінічних даних бракує.

Р.5.4. Рекомендується проінформувати неонатолога й педіатра про ГіпоПТ у матері та залучати їх до негайного догляду й моніторингу немовлят щодо потенційних наслідків, пов'язаних із хворобою та лікуванням матері.

Обґрунтування: ступінь контролю рівнів Ca^{2+} і фосфатів під час вагітності визначають ризик порушень функції ПЩЗ та рівня Ca^{2+} у новонароджених. Якщо в матері спостерігалася гіперкальціємія, існує ризик пригнічення секреції ПТГ та гіпокальціємії в новонароджених, а в тяжких випадках навіть вторинного гіперпаратиреозу з демінералізацією кісток. Наразі рекомендується моніторинг iCa^{2+} із 2-го дня життя що 48 годин упродовж 1-го тижня. Новонародженим слід забезпечити регулярне введення вітаміну D згідно з місцевими рекомендаціями.

Література

Bollerslev J., Buch O., Cardoso L.M., et al. Revised European Society of Endocrinology clinical practice guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. Eur. J. Endocrinol. 2025; 193 (5): G49-G78. doi: 10.1093/ejendo/lvaf222.