

## Гипопаратиреоз: международные клинические рекомендации



### Metabolism

Clinical and Experimental

Editor in Chief:  
Prof. Christos S. Mantzoros, MD, DSc, PhD h.c. mult.



### Международные клинические рекомендации по гипопаратиреозу: новые методы терапии.

В октябре 2025 года опубликованы международные клинические рекомендации по лечению гипопаратиреоза (ГПТ). В вопросах диагностики и лечения мало изменений по сравнению с ранее принятymi практиками, за исключением того, что значимое внимание уделено новым способам терапии ГПТ. В этой публикации обсудим современные возможности заместительной терапии паратгормоном (ПТГ) и перспективные разработки для лечения хронического ГПТ. На основе новых международных рекомендаций 2025 года разберем режимы дозирования и практические нюансы применения новых препаратов.

Классическая терапия (кальций и активные метаболиты витамина D) часто не обеспечивает стабильный контроль кальция крови и ведет к гиперкальциурии, гиперфосфатемии, не улучшает качество жизни и сопряжена с высоким риском осложнений, особенно со стороны почек.

Патогенетическая заместительная терапия аналогами ПТГ становится новым стандартом, позволяя нормализовать биохимические показатели, снизить количество препаратов и улучшить качество жизни пациентов.

**Длительно действующие аналоги ПТГ, зарегистрированные в настоящее время:**

**Палопегтерипаратид (Palopegteriparatide, TransCon PTH)**

Это пролекарство, в котором активная часть молекулы ПТГ - ПТГ(1-34) - связана с носителем (полиэтиленгликолем), что обеспечивает медленное высвобождение. Режим дозирования: одна подкожная инъекция в сутки.

Преимущества такой терапии:

- Независимость от классической терапии: 93% пациентов достигли полной отмены приема кальция и активного витамина D к 26-й неделе.
- Достижение нормокальциемии со значимым снижением суточной экскреции кальция с мочой и нормализацией фосфатов в сыворотке.
- Статистически значимое увеличение СКФ в среднем на 9.3 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> через 1 год.
- Достоверное улучшение качества жизни по специфическим опросникам (HPES, SF-36).
- После начального подъема маркеры костного обмена стабилизируются. Минеральная плотность кости снижается от исходно высокого уровня (характерного для ГПТ) к популяционной норме и стабилизируется.
- Наиболее частые нежелательные явления — реакции в месте инъекции (31.1%) и гиперкальциемия (9.8%). Данные долгосрочной безопасности продолжают накапливаться.
- Препарат одобрен FDA (США) и ЕМА (Евросоюз) для лечения взрослых с ГПТ. Не доступен в России.

**ПТГ(1-84) (Natpara).** Производство приостановлено с 2019 года. Не доступен.

### **Особенности терапии препаратами ПТГ у детей**

- Показания: дети с рефрактерностью к конвенциональной терапии, малъабсорбцией (например, при АПС 1 типа), высоким риском нефрокальциноза (например, при активирующих мутациях CASR).
- Препарат выбора: рекомбинантный человеческий ПТГ(1-34) (терипаратид). Доступен в России и за рубежом, но нигде не зарегистрирован специально для ГПТ (зарегистрированное показание - остеопороз). Показана долгосрочная безопасность (до 19 лет наблюдения). Риск нефрокальциноза требует мониторинга.
- Способы введения и дозировка: Две инъекции в день: эффективен, но может вызывать колебания кальция. Несколько инъекций в день меньшими дозами (3-4 раза): позволяет сгладить пики и снизить кальциурию. Непрерывная подкожная инфузия с помощью помпы: Метод выбора при трудно контролируемом течении.

## **Новые и перспективные методы терапии**

### **1. Энебопаратид (Eneboparatide)**

Длительно действующий агонист рецептора ПТГ 1-го типа (PTH1R) с уникальным механизмом (сигналинг из внутриклеточных компартментов).

- Режим: Одна подкожная инъекция в день.
- Данные фазы 2 клинических исследований (КИ): 88% пациентов достигли независимости от классической терапии. Отмечено быстрое и устойчивое снижение суточной кальциурии примерно на 50%.
- Статус: Получил статус «Fast Track» от FDA. Идет фаза 3 КИ (CALYPSO). Ожидается в ближайшие годы.

### **2. Кальцилитическая терапия (антагонисты CaSR)**

- Механизм: Блокируют гиперактивный кальций-чувствительный рецептор (CaSR), что приводит к увеличению секреции эндогенного ПТГ и снижению экскреции кальция почками.
- Препарат: Энкалерет (Encaleraleret) - пероральный кальцилитик.
- Основное показание: Аутосомно-доминантный гипопаратиреоз 1 типа (АДГ1, активирующие мутации гена *CASR*).
- Эффективность (фаза 2В): Надежно нормализует уровень ПТГ и сывороточный кальций. Ключевой эффект: несмотря на повышение уровня кальция в крови, существенно снижает гиперкальциурию до нормы.
- Статус: Фаза 3 КИ для АДГ1. Также изучается в фазе 2 КИ у пациентов с послеоперационным ГПТ для оценки влияния на кальциурию.

### **3. Другие перспективные препараты**

- МВХ 2109: Пролекарство ПТГ с крайне длинным периодом полувыведения (184–213 часов). Потенциальный режим - одна подкожная инъекция в неделю. Находится в фазе 2 КИ.
- Пероральный низкомолекулярный агонист PTH1R: На ранних стадиях разработки, цель - создание неинъекционной формы ПТГ.

### **Резюме:**

1. Палопегтерипаратид - единственный в настоящее время одобренный длительно действующий аналог ПТГ, являющийся новым стандартом терапии ГПТ у взрослых. Он обеспечивает стабильный контроль, позволяет отменить прием кальция и витамина D у большинства пациентов и улучшает качество жизни.

2. У детей препаратом выбора остается ПТГ(1-34), оптимальный способ введения - помповая инфузия. Нет официально зарегистрированных препаратов ПТГ для терапии ГПТ у детей нигде в мире. Требуется дополнительное изучение безопасности данной терапии у детей.
3. В ближайшем будущем ожидается появление новых опций: инъекционного энебопартида и перорального энкалерета (в первую очередь для АДГ1).

Подробнее с клиническими рекомендациями можно ознакомиться в полной версии статьи.

**Ссылка:**

Khan AA, Ali DS, Bilezikian JP, Björnsdottir S et al. Best practice recommendations for the diagnosis and management of hypoparathyroidism. *Metabolism*. 2025 Oct;171:156335. doi: 10.1016/j.metabol.2025.156335. Epub 2025 Jun 26. PMID: 40581321.

URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049525002045>