**Гипер - и гипокальциемические нарушения**

**Гиперкальциемия**

Причины гиперкальциемии представлены в табл. 1551. Гиперпаратиреоз и злокачественные процессы являются причиной около 90% всех случаев.

**Гиперкальциемия, вызванная паратиреоидным гормоном**

Первичный гиперпаратиреоз - генерализованное нарушение метаболизма костей, развивающееся в результате повышения секреции паратиреоидного гормона (ПТГ, паратгормон), обусловленного либо аденомой (81 %), либо карциномой (4 %) в одной железе, либо гиперплазией всех четырех желез (15 %). Семейный гиперпаратиреоз может быть частью множественной эндокринной неоплазии 1го типа (МЭН1), которая также включает образования гипофиза, островковоклеточные опухоли поджелудочной железы и гипергастринемию с рецидивирующей пептической язвой (синдром Золлингера - Эллисона), или МЭН2, когда гиперпаратиреоз развивается при наличии феохромоцитомы и медуллярной карциномы щитовидной железы.

Таблица 1551 Классификация причин гиперкальциемии

Обусловленные паратиреоидным гормоном

1. Первичный гиперпаратиреоз

а. Одиночные аденомы

б. Множественная эндокринная неоплазия

2. Терапия литием

3. Семейная гипокальциурическая

Гиперкальциемия

Обусловленные малигнизацией

1. Солидная опухоль с гуморально опосредованной гиперкальциемией (легкие, почки)

2. Солидная опухоль с метастазами (молочная железа)

3. Гематологические новообразования (множественная миелома, лимфома, лейкоз)

Обусловленные витамином D

1. Интоксикация витамином D

2. Повышение 1,25(OH)2D; саркоидоз и другие гранулематозные заболевания

3. Идиопатическая Гиперкальциемия грудного возраста

Высокая скорость обмена кальция в костях

1. Тиреотоксиоз

2. Иммобилизация

3. Тиазиды

4. Интоксикация витамином А

Обусловленные почечной недостаточностью

1. Тяжелый вторичный гиперпаратиреоз

2. Интоксикация алюминием

Источник: Petts J. Т. Jr.: HPIM13, р. 2151.

У половины или более больных гиперпаратиреозом заболевание протекает бессимптомно. В патологический процесс вовлечены главным образом почки (нефролитиаз и нефрокальциноз) и скелет (нарушение остеогенеза и, реже, генерализованная фиброзная остеодистрофия, при которых нормальные клеточные и костномозговые элементы замещены фиброзной тканью). Характерны резорбция дистальных фаланг, субпериостальная резорбция костей пальцев, а также мелкие, «выбитые пробойником», повреждения в черепе. Другие проявления включают дисфункцию ЦНС (нейропсихические расстройства), периферическое нервномышечное поражение (слабость в проксимальных мышцах, утомляемость, атрофия), проявления со стороны ЖКТ (абдоминальный дискомфорт, пептические язвы, панкреатит), хондрокальциноз и псевдоподагру. Симптомы выражены при уровне кальция выше 2,9 ммоль/л; нефрокальциноз и почечная недостаточность - выше 3,2 ммоль/л.

Диагноз устанавливают на основе клинических проявлений и подтверждают определением неадекватного повышения ПТГ для данной гиперкальциемии.

Наилучшим способом для определения ПТГ является иммунорадиометрический метод (ИРММ). Гиперкальциемия имеет интермиттирующий или стабильный характер. Содержание фосфата в сыворотке крови обычно низкое, но может быть нормальным, калия - нормально или снижено. Содержание С1 в сыворотке крови часто повышено, а гидрокарбонатов - снижено. Высокий уровень сывороточного С1 и низкий К, отражающие ацидоз и потерю фосфата почками, могут быть ключами к диагнозу. Гиперкальциурия помогает отличить это нарушение от семейной гипокальциурической гиперкальциемии. На ЭКГ укорочение интервала QTu аритмии. Лечение аденом околощитовидных желез требует устранения изначальной гиперкальциемии, если она протекает тяжело. Основные рекомендации для врачебной тактики при острой гиперкальциемии могут быть найдены в табл. 1552.

Радикальное лечение включает хирургическую паратиреоидэктомию, хотя на этот счет нет единых рекомендаций. У больных моложе 50 лет обычно выполняют трансплантацию одной здоровой железы на предплечье. У старых больных без симптомов заболевания проводят консервативное наблюдение. Если осмотр области шеи не выявляет изменений железы, применяют ультразвуковое исследование, КТ, радиологические методы с применением таллия и технеция или внутриартериальную ангиографию; инструментальные способы диагностики помогают определить локализацию поврежденной ткани.

Ведение в послеоперационном периоде требует контроля содержания кальция и фосфатов. Препараты кальция назначают больным с симптомами гипокальциемии (кальция глюконат или хлорид 1 мг/мл в 5% водном растворе декстрозы, в дозе 0,52 мг/кг/ч или 30100 мл/ч). Проводят коррекцию гипомагниемии (недостаточность магния повреждает выделение паратгормона).

Литий вызывает гиперкальциемию у 10 % больных в результате повышения Функции околощитовидных желез (не аденома). Увеличение содержания кальция зависит от продолжительности введения лития, лечение продолжают и при бессимптомной гиперкальциемии. Если Гиперкальциемия и повышение уровня ПТГ сохраняются, литий отменяют и показана паратиреоидэктомия.

Таблица 1552 Схемы лечения при тяжелой гиперкальциемии (продолжение)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Лечение | Начало действия | Длительность действия | Преимущества | Недостатки |
| НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ | | | | |
| Гидратация изотоническим раствором | Часы | В период инфузии | Постоянная потребность в регидратации |  |
| Форсированный диурез; физиологический раствор + петлевой диуретик | Часы | В период лечения | Быстрое действие | Сердечная декомпенсация, интенсивное мониторирование электролитного дисбаланса, гипокалиемия, гипомагниемия |
| Бисфосфонаты Первого поколения: этидронат Второго поколения: памидронат | 12 дня  12 дня | 57 дней 10-14дней, после высокой дозы | Средние сроки начала действия Высокая эффективность; средние сроки начала, длительное действие. | Гиперфосфатемия; 3дневная инфузия Лихорадка у 20%; гипофосфатемия, гипокальциемия, гипомагниемия. |
| Кальцитонин | Часы | 2-3 дня | Быстрое начало действия; вспомогательное средство при тяжелой гиперкальциемии | Часто ограничивает гипокальциемию, быстрая тахифилаксия |

Таблица 1552 Схемы лечения при тяжелой гиперкальциемии (продолжение)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Лечение | Начало действия | Длительность действия | Преимущества | Недостатки |
| ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ | | | | |
| Галлийнитрат | После 5дневного введения | 7 - 10 дней | Высокая эффективность | Длительное внутривенное введение; не может быть применен при почечной недостаточности |
| Пликамицин | 3-4 дня | Дни | Активный антирезорбтивный эффект | Токсическое действие на печень, почки и костный мозг; кровотечение |
| Фосфат: оральный внутривенный | 24ч Часы | В период применения В период применения и затем в течение 24-48ч | Низкая токсичность, если Р менее 40 мг/л Быстрое действие, высокая эффективность | Ограниченное применение, кроме адъювантной или хронической терапии Эктопическая кальцификация; тяжелая гипокальциемия |
| Глюкокортикоиды | Дни | Дни, недели | Оральная терапия, противоопухолевое действие | Активны лишь при некоторых видах опухолей, побочное действие глюкокортикоидов |
| Диализ | Часы | В период применения и в течение 24-48 ч | Применяют при почечной недостаточности; начало эффекта - часы; может вызвать немедленный эффект при тяжелой гиперкальциемии | Комплексная процедура, резервируемая для экстремальных или специальных обстоятельств |

Таблица 1553 Дифференциальный диагноз гиперкальциемии: лабораторные критерии

\* В скобках указаны редко встречающиеся значения.

\*\* Фн - неорганический фосфат.

\*\*\* иПТГ - иммунореактивный паратиреоидный гормон. Источник: Potts J. Т. Jr.: HPIM13.

Семейная гипокалыщурическая гиперкальциемия - наследственная патология, передающаяся по аутосомнодоминантному типу, при которой у большинства больных резорбция кальция в почках превышает 99 %, тогда как у большинства больных гиперпаратиреозом резорбция менее 99 %. Гиперкальциемия может выявляться у членов пораженной семьи еще до 10 лет (редко, при гиперпаратиреоидных синдромах или МЭН). Содержание иммунореактивного ПТГ обычно нормально. В большинстве случаев течение бессимптомное, диагноз определяют при скрининге. Хирургическое лечение не устраняет гиперкальциемию, пока не будет удалена вся паратиреоидная ткань. Хирургическое или медикаментозное вмешательство не рекомендуется.

**Гиперкальциемия при злокачественных процессах**

Встречается часто (в 10-15 % карцином легкого); протекает тяжело, с трудом поддается лечению. Малигнизация ведет к гиперкальциемии вследствие костной деструкции (миелома, карцинома молочной железы), выделения пептида, высвобождающего паратиреоидный гормон (ПТГРП) (легкие, почки, плоскоклеточная карцинома) или повышая синтез 1,25 (OH)2D (лимфома), (табл. 1553).

**Гиперкальциемия, связанная с витамином D**

Саркоидоз и другие гранулематозные заболевания (туберкулез, гистоплазмоз) вызывают гиперкальциемию, увеличивая синтез 1,25 (OH)2D, что повышает абсорбцию кальция и фосфора в ЖКТ. Интоксикация витамином D может быть результатом длительного употребления больших доз витамина D, в 50-100 раз превышающих физиологическую потребность, т. е. 50 000100 000 ЕД в день. Диагноз устанавливают, определяя повышенное содержание 25 (OH)D. Лечение заключается в гидратации, ограничении приема витамина D и, в некоторых случаях, в приеме глюкокортикоидов (гидрокортизон 100 мг в день).

**Высокая скорость обмена кальция в копях**

Тиреотоксикоз обычно вызывает умеренное повышение уровня кальция в сыворотке крови с гиперкальциурией. Иммобилизация у взрослых редко сопровождается гиперкальциемией при отсутствии других заболеваний. Тиазиды повышают гиперкальциемию при первичном гиперпаратиреозе и состояниях, сопровождающихся высокой скоростью обмена кальция костей, посредством повышения чувствительности клетокмишеней костей и почечных канальцев к паратгормону. Интоксикация витамином А редко служит причиной гиперкальциемии. Лечебные мероприятия - как при интоксикации витамином D.

**Почечная недостаточность**

Тяжелый вторичный гиперпаратиреоз может осложнить терминальную стадию болезни почек. У больных развивается гиперкальциемия, гиперфосфатемия, боли в костях, зуд, сопутствующая остеомаляция (недостаточность витамина D и кальция), отмечается генерализованная фиброзная остеодистрофия (чрезмерное действие ПТГ на кость). Интоксикация алюминием встречается у некоторых больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Гиперкальциемия развивается при лечении витамином D или кальцитриолом. Несвоевременное распознавание этого синдрома может быть фатальным. Щелочной синдром характеризуется гиперкальциемией, алкалозом и почечной недостаточностью. Лечение включает диализ и прекращение приема препаратов.

**Гипокальциемия**

Ее симптомы включают мышечный спазм, карпопедальный спазм, гримасы, ларингоспазм, эпилептические припадки и остановку дыхания. При длительной гипокальциемии могут развиться повышение внутричерепного давления и отек соска зрительного нерва. Другие проявления включают раздражительность, депрессию, психоз, кишечные спазмы и мальабсорбцию. Симптомы Хвостека и Труссо часто положительны; на ЭКГ наблюдают удлинение интервала QT.

Дифференциальный диагноз представлен в табл. 1554, а другие случаи включают больных с критическими состояниями, которые перенесли преходящую гипокальциемию (сепсис, ожоги, острая почечная недостаточность и трансфузии крови с цитратным антикоагулянтом), гипоальбуминемические состояния (с понижением уровня общего кальция), некоторые медикаментозные воздействия (протамин, гепарин, глюкагон) и панкреатит.

Таблица 1554 Функциональная классификация гипокальциемии (исключая неонатальные состояния)

Отсутствие ПТГ

А. Наследственный гипопаратиреоз

Б. Приобретенный гипопаратиреоз

В. Гипомагниемия

Неэффективный ПТГ

А. Хроническая почечная недостаточность

Б. Недостаточность активного витамина D

1. Низкое поступление с пищей или дефицит солнечного света

2. Неполноценный метаболизм: противосудорожная терапия витаминВзависимый рахит, тип I

В. Неполноценность активного витамина D

1. Кишечная мальабсорбция

2. ВитаминВзависимый рахит, тип II Г. Псевдогипопаратиреоз

Подавление ПТГ

А. Тяжелая, острая гиперфосфатемия

1. Распад опухоли

2. Острая почечная недостаточность

3. Рабдомиолиз

Б. Генерализованная фиброзная остеодистрофия после паратиреоидэктомии

Примечание. ПТГ - паратгормон. Источник: Potts J. Т. Jr.: HPIM13, р.2165.

**Отсутствие ПТГ**

Недостаточность паратгормона (ПТГ) может быть наследственной (изолированный дефицит, синдром Ди Георге), приобретенной (операции, лучевая терапия, гемохроматоз) или частью аутоиммунного синдрома (надпочечниковая, овариальнал и паратиреоидная недостаточность, слизистокожный кандидоз, алопеция, витилиго, пернициозная анемия). Лечение заключается в возмещении кальция (кальция цитрат 950 мг, 2 таблетки 3 раза в день) и витамина D или кальцитриола (0,5 мкг/сут), дозы регулируют с учетом уровня кальция в сыворотке крови и величины экскреции кальция с мочой. Для предотвращения нефролитиаза следует избегать гиперкальциурии. (Тиазиды снижают экскрецию кальция с мочой, если применяют диету с низким содержанием натрия). Тяжелая гипомагниемия (менее 0,4 ммоль/л) может вызвать гипокальциемию, обусловленную нарушением секреции ПТГ и уменьшением периферической чувствительности к нему. Восстановление общих запасов магния в организме ведет к быстрому обратному развитию гипокальциемии.

**Неэффективный ПТГ**

Таблица 1555 Классификация псевдогипопаратиреоза (ПГП) и псездопсевдогипопаратиреоза (ППГП)

Источник: Модифицировано, из Potts J. Т. Jr.: HPIM13, p.2169.

Хроническая почечная недостаточность ведет к задержке фосфата и снижению продукции и действия 1,25 (OH)2D, вызывающих гипокальциемию и вторичный гиперпаратиреоз. Связывание фосфата (гидроксид алюминия), добавление кальция (12 г/сут) и кальцитриола (0,251,0 мкг/сут) являются основой правильного лечения. Недостаточность витамина D иногда выявляют у пожилых людей. Концентрации 25(OH)D низки или приближаются к нижней границе нормы. Биопсия кости выявляет остеомаляцию. Лечение включает применение витамина D 10002000 ЕД/сут и кальция 11,5/сут. Нарушение метаболизма витамина D может быть результатом противосудорожной терапии (фенитоин) и поддается лечению с применением витамина D (50 000 ЕД в неделю) и кальция (1 г/сут). Витамин Dзависимыйрахит I типа - аутосомнорецессивное нарушение, вызванное дефектом в превращении 25(OH)D в 1,25(OH)2D. Радикальная терапия - кальцитриол в физиологических дозах. Кишечная мальабсорбция ведет к гипокальциемии, вторичному гиперпаратиреозу и тяжелой гипофосфатемии. Витамин Dзависимыйрахит II типа обусловлен нечувствительностью тканей к 1,25(OH)2D. Уровни 1,25(OH)2D в плазме крови повышены, по крайней мере, в 3 раза по сравнению с нормой. Лечение требует применения высоких доз витамина D. Псевдогипопаратиреоз обусловлен отсутствием чувствительности эффекторного органа к действию ПТГ. Рабочая классификация представлена в табл. 1555. Лечение такое же, как при гипопаратиреозе.

Таблица 1556 Содержание элементарного кальция в различных препаратах, содержащих кальций

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат кальция | Содержание элементарного кальция, мг |
| Кальция цитрат  Кальция карбонат  Кальция лактат  Кальция глюконат  Кальция карбонат + 5 мкг витамина D2 | 40/300  400/1000  80/600  40/500  250 мг в таблетке |

Источник: Potts J. T. Jr.: HPIM13, p.1926.

**Подавление ПТГ**

Иногда потеря кальция из внеклеточной жидкости столь выражена, что ее не может компенсировать ПТГ (рабдомиолиз, гипотермия, обширная печеночная недостаточность, злокачественные гематологические процессы с острым распадом опухоли и ОПН). Кистознофиброзная остеодистрофия является сейчас редким проявлением гиперпаратиреоза. После паратиреоидэктомии у больных с фиброзной остеодистрофией может развиться гипокальциемия, требующая парентерального введения кальция и кальцитриола.

**Врачебная тактика при гипокальциемии**

Лечение симптоматической гипокальциемии всех типов, включая внутривенное введение кальция хлорида или кальция глюконата. Лечение хронической гипокальциемии, обычно, требует использования препарата витамина D, кальцитриола и приема орального препарата кальция (табл. 1556).

**Список литературы**

Для подготовки данной работы были использованы материалы с сайта <http://max.1gb.ru/>