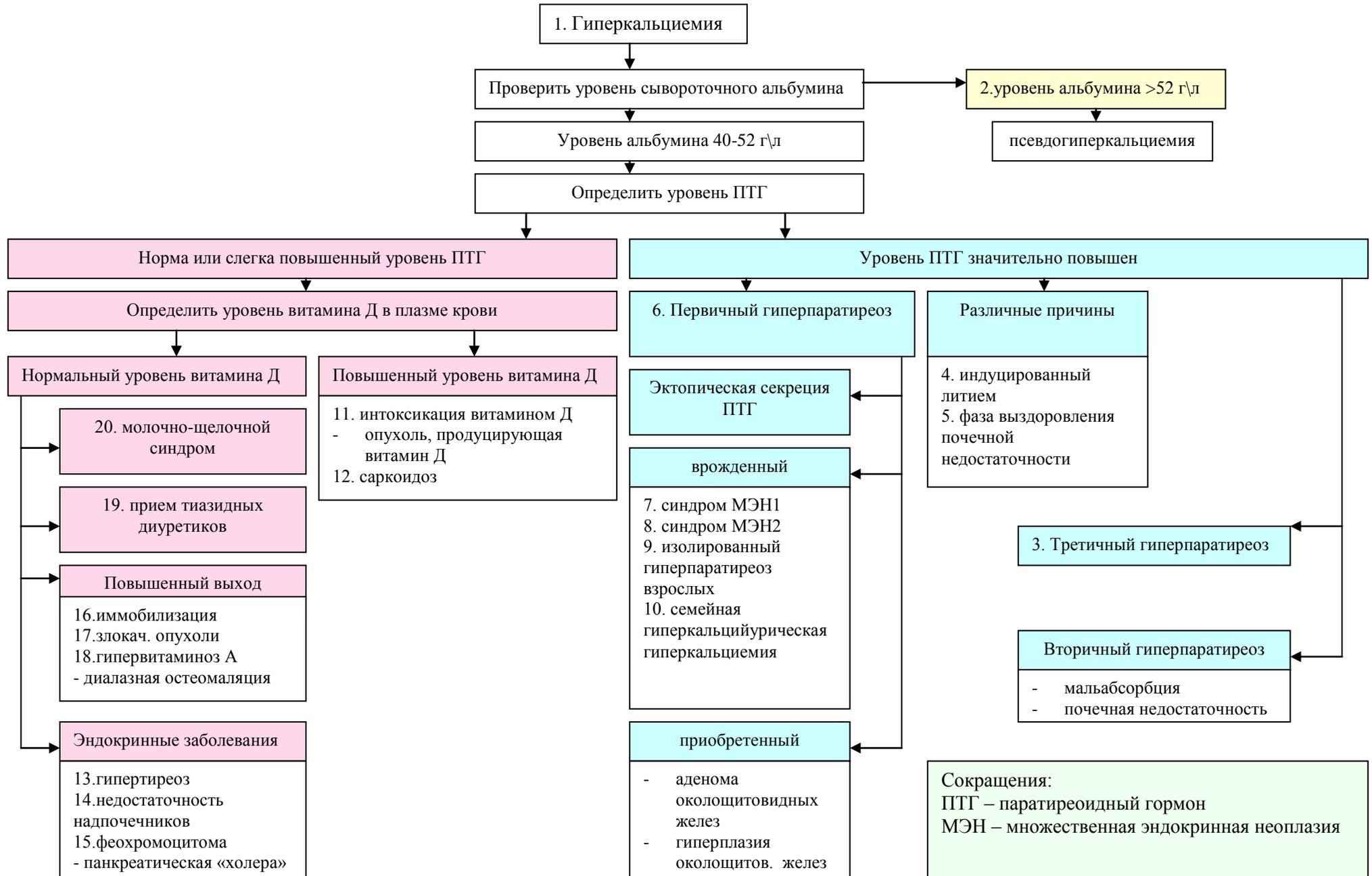


Диагностический алгоритм при гиперкальциемии



Комментарии к диагностическому алгоритму 'Гиперкальциемия'

1. Ежедневно с пищей человек потребляет в среднем 900 мг кальция, из них в тонком кишечнике абсорбируется только 30-35%. Абсорбция имеет активный и пассивный компоненты; активный компонент требует присутствия витамина D. В целом в ЖКТ всасывается от 150 до 200 мг кальция - это то количество, которое ежедневно проникает в межклеточную жидкость. Поскольку в здоровом организме нет ни увеличения, ни потери кальция в костной ткани, экскреция его почками также составляет около 150 - 200 мг в день. Реабсорбируется 98% кальция, проникшего из плазмы в первичную мочу. В проксимальных канальцах реабсорбируется 60-70% кальция, в области петли Генле - 20-25%, а в дистальных канальцах, где на величину абсорбции оказывает влияние паратиреоидный гормон (ПТГ), - 5-10%. Реабсорбция кальция в почечных канальцах усиливается под влиянием ПТГ и при метаболическом алкалозе и угнетается при метаболическом ацидозе и потере фосфатов.
2. Около 40% кальция плазмы крови находится в связанном с белками состоянии (из них 80-90% связано с альбумином). Снижение концентрации альбумина ведет к уменьшению концентрации связанного с белком кальция и, следовательно, общего кальция плазмы. При заболеваниях, сопровождающихся интенсивной продукцией парапротеинов, таких как миеломная болезнь, может наблюдаться увеличение связывающего кальций белка, достаточное для повышения общего кальция сыворотки, при этом содержание ионизированного кальция остается в норме.
3. Третичным гиперпаратиреозом называют развитие автономного гиперпаратиреоза вследствие длительно текущего вторичного гиперпаратиреоза, сопровождающегося гиперплазией паращитовидных желез. Несколько таких случаев описаны при целиакии. Гораздо чаще вторичный гиперпаратиреоз наблюдается при хронической почечной недостаточности. При этом гиперпаратиреоз, по-видимому, является следствием гипокальциемии, гиперфосфатемии и нарушенного обмена витамина D. Гиперкальциемия может развиваться через разные промежутки времени после коррекции почечной недостаточности или трансплантации почек. Третичный гиперпаратиреоз и продолжающаяся гиперкальциемия в этом случае являются следствием автономной функции паращитовидных желез.
4. Литий-индуцированная гиперкальциемия - доброкачественное состояние, при котором гиперкальциемия, по-видимому, связана со сниженным поступлением кальция в паратиреоидные клетки, что вызывает усиленное выделение ПТГ. После отмены препаратов лития наступает полное выздоровление.
5. Увеличение уровня ПТГ в плазме и как следствие гиперкальциемия могут наблюдаться в фазе выздоровления острой почечной недостаточности, вызванной рабдомиолизом.
6. Первичный гиперпаратиреоз чаще встречается у женщин в возрасте старше 60 лет. В 80% случаев пациенты имеют единичную аденому паращитовидных желез. Гиперплазия, множественные аденомы и редко встречающийся рак паращитовидных желез составляют остальные 20% случаев. Помимо множественных эндокринных неоплазий (синдромов, описанных далее), первичный гиперпаратиреоз может сопровождать ряд других заболеваний, таких как саркоидоз, болезнь Хашимото, некоторые злокачественные новообразования, губчатую почку и синдром Кушинга. Лабораторные исследования при первичном гиперпаратиреозе могут выявить гиперкальциурию; сниженный или нормальный уровень неорганических фосфатов; нормальную активность щелочной фосфатазы крови (при отсутствии сопутствующих костных заболеваний); уровень ПТГ, неадекватно высокий для содержания кальция в сыворотке; повышенную экскрецию циклического АМФ (цАМФ) с мочой.
7. У 90% пациентов с множественной эндокринной неоплазией (МЭН) 1-го типа имеется гиперпаратиреоз вследствие гиперплазии паращитовидных желез. МЭН 1-го типа также характеризуется наличием опухолей гипофиза и островков поджелудочной железы, включая синдром Золлингера - Эллисона. МЭН 1-го типа наследуется аутосомно-доминантным путем.
8. При МЭН 2-го типа гиперплазия паращитовидных желез сочетается с медуллярным раком щитовидной железы и феохромоцитомой. МЭН 2-го типа также имеет аутосомно-доминантный тип наследования. При этом различают синдром МЭН 2а (синдром Сиппла), который включает в себя гиперпаратиреоз, медуллярный рак щитовидной железы и феохромоцитому и синдром МЭН2в, при котором кроме вышеперечисленных поражений отмечаются множественные невромы слизистой языка и губ.

9. Изолированный гиперпаратиреоз взрослых - редкое заболевание с малоизученным характером наследования. Перед установлением такого диагноза необходимо исключить синдромы МЭН.
10. Семейный гипокальциурический гиперпаратиреоз - аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся началом в раннем возрасте, гипокальциурией, иногда гипермагниемией, и доброкачественным течением.
11. Гиперкальциемия, являющаяся следствием интоксикации витамином D, может продолжаться в течение нескольких месяцев после прекращения его приема. Токсическое действие, по-видимому, связано с высоким уровнем 25-гидроксивитамина D, имеющего период полувыведения от 10 до 20 дней.
12. Гиперкальциемия развивается у 25% больных, страдающих саркоидозом. Причинами гиперкальциемии при этом заболевании являются гиперабсорбция кальция в кишечнике и высокий уровень 1,25-дигидроксивитамина D - вероятно, непечечного происхождения. Скорее всего, гранулематозная ткань сама по себе является источником витамина D. Аналогичное увеличение уровня витамина D в крови наблюдалось и при других гранулематозных заболеваниях, таких как туберкулез, бериллиоз, гистоплазмоз и кокцидиоидомикоз.
13. При гипертиреозе часто наблюдаются гиперкальциемия и подавление секреции ПТГ. Причина гиперкальциемии, по-видимому, - высокая костная резорбция, являющаяся результатом влияния тиреоидных гормонов.
14. Гиперкальциемия при надпочечниковой недостаточности частично обусловлена снижением объема крови и повышением уровня кальций-связывающих протеинов. Некоторое значение имеет также усиление абсорбции кальция в канальцах почек и в ЖКТ вследствие снижения ингибирующего влияния глюкокортикоидов на витамин D.
15. Хотя гиперкальциемия, сопутствующая феохромоцитоме, обычно наблюдается при МЭН 2-го типа, была описана также изолированная феохромоцитома с гиперкальциемией. Возможными механизмами являются стимуляция секреции ПТГ и/или продукция ПТГ самой опухолью.
16. Гиперкальциемия, связанная с малоподвижностью, развивается у лиц с высоким костным оборотом, обычно у детей и пациентов с болезнью Педжета. Малоподвижность может также вносить свой вклад в развитие гиперкальциемии при злокачественных новообразованиях и при остеомалации, связанной с почечной недостаточностью. Механизм такой гиперкальциемии не ясен, а уровень ПТГ, как правило, низок.
17. Причинами гиперкальциемии при злокачественных новообразованиях являются: эктопическая продукция ПТГ, инвазия опухоли в костную ткань, иммобилизация, эффекты продуцируемых опухолью простагландинов, остеокласт-активирующего фактора и витамин D-подобных субстанций.
18. Гипервитаминоз А может сопровождаться высокой костной резорбцией, нефрокальцинозом и почечной недостаточностью. Были опубликованы сообщения, согласно которым подобный синдром вызывают дозы витамина А 50000 - 100000 ЕД/день.
19. Гиперкальциемия при приеме тиазидных диуретиков частично обусловлена уменьшением объема крови и увеличением уровня кальций-связывающих протеинов, а также усиленной канальцевой реабсорбцией кальция. Пациенты с гиперпаратиреозом и лица, получающие витамин D, имеют особенно высокий риск развития тяжелой гиперкальциемии при приеме тиазидных диуретиков.
20. Молочно-щелочной синдром, представляющий собой гиперкальциемию, алкалоз и почечную недостаточность, может протекать в острой и хронической формах. Он развивается при приеме в пищу молока и абсорбируемых щелочей или потреблении больших количеств CaCO₃. Алкалоз уменьшает почечную экскрецию кальция; увеличение поступления кальция в организм и уменьшение его экскреции ведут в результате к развитию этого заболевания.