

# Лечение вторичного гиперпаратиреоза у больных с хронической почечной недостаточностью

(Практические рекомендации)

**Г.В. Волгина, Ю.В. Перепеченых**  
Кафедра внутренних болезней № 3 МГМСУ

## Practical recommendations on the therapy of secondary hyperparathyreosis in patients with chronic renal failure

**G.V. Volgina, Y.V. Perepечenyh**

*Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, вторичный гиперпаратиреоз, диагностика, лечение.*

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) является грозным осложнением хронической почечной недостаточности (ХПН). В патогенезе ВГПТ можно выделить несколько патогенетических звеньев (рис. 1):

- ретенцию фосфора;
- уменьшение экстрацеллюлярной концентрации ионизированного кальция;
- потерю нормальной супрессии кальция на паратиреоидный гормон (ПТГ);
- уменьшение синтеза и активности кальцитриола;
- развитие резистентности к ПТГ;
- метаболический ацидоз.

Прогрессирующее уменьшение массы действующих нефронов при ХПН вызывает нарушение всех звеньев регуляции фосфорно-кальциевого обмена. В результате потери фильтрационного заряда P возникает гиперфосфатемия, сопровождающаяся реципрокным снижением ионизированного  $Ca^{2+}$  в плазме. Гиперфосфатемия и гипокальциемия непосредственно стимулируют

синтез ПТГ паращитовидными железами (ПЩЖ). Са воздействует на процессы синтеза ПТГ через кальциевые рецепторы, представленные в ПЩЖ, количество и чувствительность которых уменьшаются. С прогрессирующей потерей почечной функции возникает дефицит кальцитриола (КТ) – активного метаболита витамина  $D_3$ , синтезируемого в почках, и уменьшается число рецепторов к КТ в ПЩЖ. В результате данных процессов ослабевает супрессивный эффект КТ на синтез и секрецию ПТГ, возникает резистентность скелета к кальциемическому действию, что также сопровождается гиперсекрецией ПТГ. Нарушения Са-Р гомеостаза и связанные с этим нарушения функции ПЩЖ обуславливают характерное изменение костей, так называемую ренальную остеодистрофию, и многочисленные осложнения уремии. Это обстоятельство позволяет считать ПТГ универсальным уремическим токсином.

Главными направлениями профилактики и лечения ВГПТ являются воздействия на звенья патогенеза: уменьшение гиперфосфатемии, повышение содержания кальция и кальцитриола в плазме. При неэффективности консервативных методов коррекции ВГПТ проводят хирургическое лечение – паратиреоидэктомию (ПТЭ).

### Основные этапы лечения больных со вторичным гиперпаратиреозом

- 1. Снижение фосфора, употребляемого с пищей.
- 2. Фосфатсвязывающие вещества.
- 3. Витамин Д.
- 1. Пульс-терапия кальцитриолом.
- 2. Кальцимитетики (стадия разработки).
- 3. Новые аналоги витамина Д.
- Нехирургическая паратиреоидэктомия:

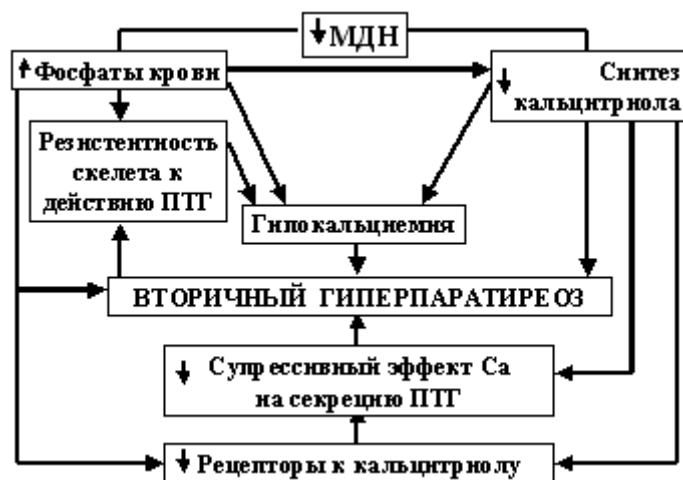


Рис. 1. Патогенез вторичного гиперпаратиреоза при ХПН

Адрес для переписки: г. Москва, ул. Делегатская, 20/1, Московский государственный медицинский стоматологический университет

Телефон: 303-93-07. Волгина Галина Владимировна

1. Инъекции кальцитриола в гиперплазированные ПЩЖ.
2. Селективная чрескожная инъекционная терапия этанолом.
- Хирургическая паратиреоидэктомия:
  1. Субтотальная ПТЭ.
  2. Тотальная ПТЭ с аутотрансплантацией ПЩЖ.
  3. Тотальная ПТЭ.

**Когда начинать обследование пациентов по выявлению ВППТ?**

Обследование с целью выявления развивающегося ВППТ следует проводить пациентам с ХПН при:

- гиперфосфатемии (уровень фосфора >1,7 ммоль/л, даже при нормальном уровне кальция);
- гипокальциемии ( $Ca_{общ.} < 2$  ммоль/л и  $Ca^{2+} < 0,9$  ммоль/л);
- терминальной стадии ХПН.

**Диагностика вторичного гиперпаратиреоза**

Методом выбора при оценке уровня ПТГ у пациентов с ХПН является определение интактного (1-84) ПТГ путем радиоиммунологического анализа (РИА) или иммунохимического анализа (методом флюоресцирующих антител – МФА). Оба метода дают сходные результаты, но МФА выполняется быстрее и не требует применения радиоактивных материалов. При почечной недостаточности в сыворотке накапливаются карбоксиконцевые фрагменты ПТГ, и определяемый уровень ПТГ оказывается искусственно завышенным, поэтому более достоверным является определение интактного ПТГ по двум фрагментам молекулы. В норме у здоровых людей уровень ПТГ равен **8–76 пг/мл** (нг/л).

Эмпирически доказано, что для поддержания процесса ремоделирования кости на нормальном уровне у пациентов с ХПН содержание ПТГ у них должно быть в 2–3 раза выше, чем у здоровых, и составляет 120–200 пг/мл. Однако оптимальная нижняя граница уровня ПТГ при ХПН неизвестна (табл. 1).

При превышении ПТГ значения **200 пг/мл** пациенту с ХПН ставится диагноз ВППТ и назначается лечение.

Однако следует отметить, что уровень ПТГ не всегда четко коррелирует с имеющимися костными изменениями. Уровень ПТГ от **65 до 450 пг/мл не является предиктором степени активности подлежащего костного обмена**, которую точно отражают инвазивные методы диагностики. Гистологическое исследование кости до сих пор остается «золотым стандартом» для диагностики ренальной остеодистрофии. Если выполнение инвазивного исследования затруднительно, то в диагностике нарушений костного обмена радиоиммунным методом определяют костный изоэнзим

**щелочной фосфатазы** (кЩФ). При значении **кЩФ > 27 ед./л** прогностическая ценность повышения ПТГ 200 пг/мл в диагностике высокообменной костной патологии (характерной для ВППТ) возрастает с 84% до 94%. Снижение уровней **кЩФ < 27 ед./л** и **ПТГ < 150 пг/мл** является хорошим маркером подлежащей адинамической болезни кости с чувствительностью 78,1% и 80,6% и специфичностью 86,4% и 76,2% соответственно.

Диагностическая ценность повышенного уровня ПТГ снижается при обнаружении алюминийевой перегрузки (**50 мг/л**), т. к. в данном случае повышение ПТГ является компенсаторным. У пациентов с уровнем алюминия плазмы **> 50 мг/л** и уровнем **ПТГ > 650 пг/мл** не развивается **алюминий-индуцированная костная болезнь**. У пациентов с такой же перегрузкой алюминием, но **ПТГ < 650 пг/мл**, появляются симптомы **адинамической болезни кости** в результате ингибирования алюминием костного метаболизма, симптомы которого наиболее ярко выражены у больных с уровнем **ПТГ < 150 пг/мл** (алюминий плазмы оценивается после инфузии 5 мг/кг веса десферриоксиамина). Нормальный уровень алюминия плазмы для пациентов, находящихся на диализной терапии, составляет **< 20–30 мг/л**.

**Лечение нарушений кальциево-фосфорного обмена**

**Цель терапии** – поддержать до начала диализа уровень фосфора сыворотки в пределах 4,5–6 мг% (1 мг% фосфора – 0,32 ммоль/л фосфата). Коррекция гиперфосфатемии включает **гипофосфатную диету**. При СКФ ниже 50 мл/мин содержание фосфора в суточном рационе не должно превышать 800–1000 мг.

К продуктам, содержащим большое количество фосфора, относятся:

- 1) молоко и его производные: все виды сыров, йогурты, пудинги, сливки, заварной, сливочный кремы, мороженое и др.;
- 2) овощи: бобы, соя, фасоль, соевые продукты, сухой горох, чечевица, овощные смеси;
- 3) белковые продукты: яйца, печень, ливер, лососевые рыбы, сардины, тунец;
- 4) хлебные и крупяные изделия: кукурузный хлеб, ячмень, отруби, вафли, хлеб с отрубями;
- 5) напитки: пиво, кола;
- 6) другие: шоколад, орехи.

При дальнейшем снижении СКФ ограничение приема фосфора становится менее эффективным, и тогда с целью снижения всасывания фосфора в кишечнике назначают **фосфатсвязывающие препараты (ФСР)** при содержании фосфора в пище ниже 1 г/сут. В связи с тем, что пациенты, получающие терапию диализом, должны потреблять достаточное количество белка, применение у них строгой гипофосфатной диеты затруднительно. У таких больных возрастает потребность в ФСР, что приводит к частому возникновению **гиперкальциемии**. К ФСР относятся **антацидные средства**, содержащие гидроокись алюминия (15–30 мг или 1–3 капсулы внутрь во время еды). Побочными эффектами препаратов алюминия являются тошнота и запоры, а продолжительное их применение при ХПН приводит к накоплению в организме ионов алюминия. Повышение содержания в тканях алюминия вызывает остеомалацию и, вероятно, служит причиной энцефа-

Таблица 1

**Предполагаемый «нормальный» уровень ПТГ для разных стадий ХПН**

Скорость клубочковой фильтрации	Паратиреоидный гормон
>50 мл/мин	Нормальные значения
20–50 мл/мин	Повышение в 1,0–1,5 раза
<20 мл/мин	Повышение в 1,5–2,0 раза
Диализная стадия ХПН	Повышение в 2,0–3,0 раза

лопатии. Применение ФСП, содержащих алюминий, должно быть сведено к минимуму.

Эти проблемы не возникают при использовании **карбоната и ацетата кальция**, связывающих фосфор. Препараты кальция не применяют при содержании фосфора в сыворотке ниже 6 мг%. Большинство пациентов, особенно при лечении кальцитриолом, не переносят дозы ФСП, содержащие больше 2,5 г элементарного кальция (карбонат кальция содержит 40% элементарного кальция, ацетат кальция – 25%, лактат – 12% и глюконат – 8%).

**Карбонат кальция** назначают в начальной дозе 0,5–1,0 г элементарного кальция внутрь 3 раза в сутки во время еды. Дозу можно увеличивать каждые 2–4 недели под контролем уровня фосфора до оптимальной дозы – 6,0 г/сут (максимальная доза – 9,0 г/сут).

Не следует применять цитрат кальция и другие препараты, в состав которых входит цитрат, так как они способствуют всасыванию алюминия в кишечнике.

Наибольший интерес вызывает полимерный ФСП – «Renagel», не содержащий кальция и алюминия и способствующий эффективному снижению фосфора плазмы без риска развития гиперкальциемии или алюминийсодержащей токсичности. Кроме фосфатснижающего действия, «Renagel» снижает холестерин липидов низкой плотности.

**Повышение эффективности диализной терапии** (исключение феномена рециркуляции, неадекватного кровотока, индивидуальный подбор диализного времени, возможно, удлинение времени диализных сеансов или увеличение их частоты) может способствовать устранению гиперфосфатемии. Для коррекции гиперкальциемии и связанных с ней осложнений (метастатическая кальцификация, нарушение диастолической функции сердца и др.) рекомендуется использовать диализат с концентрацией кальция 1,25–1,5 ммоль/л.

### Лечение кальцитриолом

**Показаниями** к назначению кальцитриола являются:

- **неэффективность коррекции гипокальциемии** приемом кальцийсодержащих ФСП и повышенным содержанием кальция в диализате;
- **повышение уровня ПТГ более 200 нг/мл**;
- **повышенные показатели специфической щелочной фосфатазы и остеокальцина** при уровне **ПТГ от 120 до 200 нг/мл** (свидетельство возросшей скорости ремоделирования кости);
- **персистирующая гипокальциемия** при эффективной коррекции гиперфосфатемии.

**Противопоказаниями** к назначению кальцитриола являются:

- **гиперфосфатемия** (во избежание метастатической кальцификации кальцитриол назначается только при уровне фосфатов плазмы менее 1,9 ммоль/л);
- **гиперкальциемия** (при применении кальцийсодержащих ФСВ следует кратковременно перейти на использование солей алюминия до снижения уровня  $Ca_{\text{общ}} < 2,5$  ммоль/л и произведения  $Ca \cdot PO_4 < 6,0$ ).
- **уровень ПТГ < 120 нг/мл**.

### Дозировка кальцитриола

**Кальцитриол** ( $1,25(OH)_2D_3$ ) – активный метаболит витамина D, образующийся в результате дигидроксилирования по 1 и 25 позициям в почках и печени соответственно. Дозы кальцитриола зависят от стадии ХПН, тяжести ВПТГ, возникновения побочных эффектов. Наиболее оптимальным считается прерывистое **болюсное** введение кальцитриола (неежедневное) – создаваемые «пики» кальцитриола в плазме лучше снижают повышенный ПТГ.

Больным с **додиализной ХПН** при уровне **ПТГ от 200 до 450 нг/мл** назначается кальцитриол по **0,25 мкг** внутрь через день.

При развитии гиперпаратиреоза (**ПТГ более 450 нг/мл**) применяют кальцитриол по **0,5 мкг** внутрь 1 раз в сутки через день. На этой стадии развития ХПН эффективно и ежедневное назначение кальцитриола в дозе от **0,25 до 0,5 мкг** 1 раз в сутки, которую можно повышать до достижения верхней границы нормы (**2,45–2,5 ммоль/л**) уровня общего кальция.

Больным, находящимся на заместительной почечной терапии **гемодиализом**, при повышении уровня ПТГ до **200–450 нг/мл** назначается **0,5 мкг** кальцитриола 1 раз в сутки через день. Если прием малых доз кальцитриола вызывает гиперкальциемию, препарат назначают внутривенно, увеличивая дозу в два раза, что более эффективно подавляет ПТГ и вызывает менее выраженную гиперкальциемию.

При развитии тяжелого гиперпаратиреоза (**ПТГ > 450 нг/мл**) кальцитриол назначают по **1,0 мкг** через день.

Риск развития гиперкальциемии, связанной с лечением кальцитриолом, уменьшает прием препарата на ночь в день после диализа. В отличие от режима, при котором кальцитриол принимается сразу же после диализа – днем, при таком способе рецепторы кишечника стимулируются витамином D<sub>3</sub> в такое время, когда нет поступления кальция с пищей.

Больные, находящиеся на лечении **ПАПД**, получают кальцитриол в еженедельной дозе от **0,5 до 2,0 мкг**, в зависимости от уровня ПТГ и под контролем кальция и фосфора крови. Доза делится на 2 приема (т. е. дважды в неделю) и принимается препарат также на ночь.

### Тактика контроля кальциево-фосфорного обмена при лечении кальцитриолом

В начале терапии кальцитриолом и при подборе дозы необходимо контролировать уровень общего кальция и фосфора плазмы **каждые две недели**. Уровень ионизированного кальция следует поддерживать на отметке **1,4–1,5 ммоль/л** и проверять **раз в три месяца**.

При возникновении **умеренной гиперкальциемии** ( $Ca_{\text{общ}} = 2,6–2,9$  ммоль/л) следует снизить дозу кальцитриола в два раза.

При более **тяжелой гиперкальциемии** и/или **гиперфосфатемии** лечение кальцитриолом следует временно приостановить до нормализации показателей кальциево-фосфорного обмена, чего можно добиться применением ФСВ, диализатов с пониженным содержанием кальция (см. выше).

Произведение **Ca·PO<sub>4</sub>** не должно превышать **6,0**, иначе резко возрастает риск метастатической

кальцификации. В случае превышения данного «порога», лечение кальцитриолом должно быть временно приостановлено. Однако доказано, что кальцитриол повышает значение  $\text{Ca} \cdot \text{PO}_4$  лишь в начале терапии. При длительном подавлении секреции ПТГ кальцитриолом производство  $\text{Ca} \cdot \text{PO}_4$  снижается.

Подбор дозы обычно занимает 4–8 недель, во время которых кальций плазмы стремится к повышению.

При длительном лечении подобранной дозой кальцитриола «стабильных» пациентов контроль над уровнем общего кальция и фосфора проводится раз в месяц.

### **Целевой уровень ПТГ при лечении вторичного гиперпаратиреоза**

При лечении больных с ХПН и вторичным гиперпаратиреозом следует стремиться к уровню ПТГ, соответствующему «нормальной» уремической кости – от **120 до 195 пг/мл**. Соответственно, должно снизиться и содержание специфической щелочной фосфатазы.

Дальнейшее снижение ПТГ с помощью кальцитриола **нецелесообразно** из-за опасности развития адинамической костной болезни. К сожалению, у некоторых пациентов, получавших периодическую терапию кальцитриолом, может развиваться адинамическая костная болезнь, несмотря на персистирующий гиперпаратиреоз. Это наблюдение подтверждает непосредственное супрессивное действие кальцитриола на остеобласты.

### **Мониторинг концентрации ПТГ во время лечения кальцитриолом**

После начала терапии кальцитриолом контроль ПТГ осуществляется по истечении **первых трех**, а затем – **шести месяцев** – время максимального снижения уровня ПТГ под воздействием активного метаболита витамина Д.

После достижения целевого (**120–195 пг/мл**) или **нормального уровня ПТГ** дальнейший контроль уровня ПТГ осуществляется раз в полгода. При сохранении повышенного уровня ПТГ содержания гормона контролируется **раз в три месяца**.

### **Аналоги кальцитриола, применяемые для лечения больных со вторичным гиперпаратиреозом**

**Натуральный витамин Д** животного (холекальциферол- $\text{D}_3$ ) или растительного (эргокальциферол- $\text{D}_2$ ) происхождения в настоящее время применяется редко. Хотя и имеются данные, что применение этих форм улучшает течение ренальной остеодистрофии, но уровень ПТГ они не снижают.

Наиболее часто для лечения вторичного гиперпаратиреоза используют **активные метаболиты витамина Д**: кальцитриол ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) («**Рокальтрол**») или **альфакальцидол**, ( $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ ) («**Альфа Д<sub>3</sub>-Тева**») (Израиль), «**Оксидевит**» (Россия), «**Ванальфа**» (Япония).

По эффективности воздействия **альфакальцидол** не уступает кальцитриолу. Кроме того, он реже вызывает гиперкальциемию, более доступен по цене, что обуславливает его более активное использование. Но

следует учитывать, что кальцитриол имеет преимущества у больных с нарушениями функции печени, т. к. не требует гидроксилирования в печени, или получающих препараты, влияющие на цитохром Р-450.

**К новым аналогам витамина Д** относятся:

**22-оксикальцитриол (ОКТ)**, сходный по супрессивному эффекту на ПТГ с кальцитриолом, но практически не вызывающий гиперкальциемию.

**Парикальцитол** (19-нор-1,25-дигидроксивитамин  $\text{D}_2$ ) оказывает ингибирующий эффект на синтез и секрецию ПТГ, не уступающий кальцитриолу, но вызывает одинаковое с последним число случаев гиперкальциемии. «**Zemplar**» – 19-нор-форма витамина  $\text{D}_2$  для внутривенного введения, применяемая в США в случаях, когда гиперкальциемия и высокое значение произведения  $\text{Ca} \cdot \text{PO}_4$  не позволяют назначить кальцитриол.

**1 $\alpha$ -гидроксивитамин  $\text{D}_2$**  –  $\text{D}_2$ -аналог альфакальцидола. Работы по сравнительной характеристике этого препарата, альфакальцидола и кальцитриола не завершены, однако последние результаты свидетельствуют о большей эффективности  $1\alpha(\text{OH})\text{D}_2$  по ПТГ-супрессивному действию с минимальным числом случаев гиперкальциемии и гиперфосфатемии.

В настоящее время продолжается работа по созданию и клиническому исследованию ряда новых препаратов, направленных на профилактику и лечение нарушений кальциево-фосфорного обмена у больных с ХПН.

**Кальцимитетики** – вещества, имеющие средство к рецепторам кальция, но не повышающие концентрацию последнего в плазме. Воздействуя на кальциевые рецепторы ПЩЖ, они уменьшают пролиферацию клеток ПЩЖ и синтез ПТГ. В экспериментах на животных было показано, что кальцимитетики через кальциевые рецепторы на клетках кости вызывают обратное развитие фиброзного остеоита (находятся на стадии разработки).

### **Побочные эффекты и осложнения терапии кальцитриолом и его аналогами**

Наиболее часто при лечении кальцитриолом развиваются:

- **гиперкальциемия;**
- **гиперфосфатемия;**
- **повышение произведения  $\text{Ca} \cdot \text{PO}_4 > 6,0$**  с угрозой метастатической кальцификации.

При индивидуальной непереносимости препарата возможны:

- **аллергические реакции;**
- **желудочно-кишечные расстройства** (особенно часто – при использовании капсулированных препаратов типа «**Альфа Д<sub>3</sub>-Тева**»). В таком случае лучше переносится жидкая форма альфакальцидола – «Оксидевит».

При проведении болюсной терапии кальцитриолом или альфакальцидом часто развиваются симптомы **диспепсии, мышечно-суставные боли**, иногда столь выраженные, что требуют отмены препарата.

### **Причины неадекватного ответа на лечение кальцитриолом**

По ответу на адекватную достаточную терапию

кальцитриолом можно косвенно судить о **подлежащей костной патологии**. Так, если гиперкальциемия возникает практически сразу после назначения препарата, то, скорее всего, у пациента имеется **адинамическая болезнь кости** либо **тяжелый вторичный гиперпаратиреоз**. Часто рефрактерность к лечению кальцитриолом возникает у пациентов с уровнем ПТГ > 1000 пг/мл, при **персистирующей гиперфосфатемии**. Если же кальций повышается только через несколько недель после начала лечения – велика вероятность регресса фиброзного остеита, обусловленного ВГПТ.

Тяжелый гиперпаратиреоз обычно свидетельствует о **гиперпластическом процессе в паращитовидных железах** или о формировании **аденомы** одной или нескольких ПЩЖ. В таких случаях прогрессивно уменьшается число рецепторов к кальцитриолу на клетках паращитовидных желез. В результате этого снижается чувствительность ПЩЖ к проводимой терапии, и возрастает количество побочных эффектов, вызываемых активными метаболитами витамина Д.

#### Алгоритм лечения вторичного гиперпаратиреоза

##### Профилактика ВГПТ

– Мониторирование плазменных уровней кальция, фосфора, костного изоэнзима щелочной фосфатазы (1 раз в месяц), ПТГ (1 раз в 6 месяцев), если возможно, алюминия и 25(ОН) Д<sub>3</sub>.

– При уровне 25(ОН) Д<sub>3</sub> < 50 нмоль/л назначить холекальциферол 1000 Ед/день.

– При повышенном уровне кальция и/или фосфора назначить 0,5–1,5 г карбоната кальция во время каждого приема пищи.

– При уровне ПТГ = 120–190 пг/мл, повышенном уровне ЩФ и нормальных уровнях кальция и фосфора рекомендовать прием кальцитриола в дозе 0,25 мкг через день.

##### Лечение ВГПТ (уровень ПТГ > 200 пг/мл)

– При повышенном фосфоре плазмы назначить гипофосфатную диету, ФСП (карбонат или ацетат кальция), увеличить эффективность диализа (увеличить скорость кровотока, время и/или количество сеансов диализа). Активные метаболиты витамина Д противопоказаны при повышенном фосфоре плазмы.

– При гиперкальциемии – снизить концентрацию кальция в диализате, уменьшить дозу или отменить кальцийсодержащие ФСП и активные метаболиты витамина Д.

– После нормализации уровней кальция и фосфора плазмы назначить активные метаболиты витамина Д в дозе 1,5–3 мкг в неделю, разбив дозу на 2–3 приема (под контролем уровней кальция и фосфора плазмы 1 раз в 2 недели; ПТТ – 1 раз в 3 месяца).

– При достижении уровня ПТГ 200 пг/мл и ниже, основываясь на клинических и биохимических данных, принять решение о необходимости назначения профилактической дозы кальцитриола – 0,25 мкг 1 раз в неделю в течение длительного времени.

– При отсутствии снижения ПТГ и/или развитии стойкой гиперкальциемии и/или гиперфосфатемии выполнить ультразвуковое исследование ПЩЖ (при увеличении объема хотя бы одной из ПЩЖ до 0,5 см<sup>3</sup> или ее диаметра до 1 см резко снижается эффективность терапии кальцитриолом в связи с потерей к нему чувствительности ПЩЖ). Решить вопрос о необходимости паратиреоидэктомии.

##### Показания к паратиреоидэктомии

– Резистентная к терапии **гиперкальциемия**.

– **Прогрессирующая костная патология** (сильные боли в костях, патологические переломы), подтвержденная рентгенологически и гистологически.

– **Мучительный зуд**, не уступающий диализной и медикаментозной терапии.

– Прогрессирующая эктопическая **кальцификация или кальцифилаксия** (ишемические некрозы кожи или мягких тканей, вызванные кальцификацией сосудов), обычно сопровождающиеся **гиперфосфатемией**, рефрактерной к ФСП.

– Симптоматическая **проксимальная миопатия**, необъяснимая другими причинами.

У большинства пациентов со ВГПТ, нуждающихся в ПТЭ, уровень ПТГ обычно превышает **1000 пг/мл**, но перечисленные симптомы встречаются также при **динамической костной болезни и при низкообменной патологии**, индуцированной **алюминием** (в результате применения алюминийсодержащий ФСП или недостаточно очищенной воды для диализных аппаратов).

После ПТЭ уровень ПТГ рекомендуется поддерживать на цифрах **100–200 пг/мл** для профилактики адинамической костной болезни и алюминийиндуцированной остеомалации, к развитию которых предрасполагает ПТЭ.

##### Методы лечения рефрактерного к терапии кальцитриолом ВГПТ

1. Инъекционная терапия этанолом (ИТЭ) под контролем ультразвукового исследования.

2. Субтотальная ПТЭ.

3. Тотальная ПТЭ с аутотрансплантацией ПЩЖ.

4. Тотальная ПТЭ.

**ИТЭ** – щадящий и простой способ лечения рефрактерного ВГПТ, заключающийся во введении под контролем ультразвука этанола в самую большую ПЩЖ. ПТГ (1-84) измеряется каждую неделю после ИТЭ. При сохраняющемся уровне ПТГ **более 200 пг/мл** проводят инъекцию этанола в следующую по величине ПЩЖ и т. д. до снижения уровня ПТГ менее 200 пг/мл.

Наиболее часто проводят **субтотальную ПТЭ и тотальную ПТЭ с аутотрансплантацией ПЩЖ** на предплечье. В течение нескольких суток после операции следует ежедневно проверять симптомы **Хвостека** (судорога лицевых мышц при постукивании в области прохождения лицевого нерва – область ушной раковины) и **Труссо** (судороги мышц кисти, возникающие у больного, если манжета тонометра накачана выше систолического АД в течение 3 мин), определять уровень Са в сыворотке. Появление перечисленных симптомов указывает на **латентную тетанию**.

В редких случаях у больных с явной костной патологией развивается «**синдром голодания костей**», наступает тяжелая и продолжительная гипокальциемия, вызывающая сонливость, спутанность сознания, реж – спазм гортани, судороги и обратимую сердечную недостаточность. На ЭКГ удлиняется интервал Q–T. Такая **гипокальциемия** требует неотложной терапии:

– **Кальция глюконат** 10% – 20 мл (90 мг элементарного кальция в 10 мл) внутривенно в течение 10 мин.

– **Кальция глюконат** 10% – 60 мл в 500 мл 5% раствора глюкозы (конечная концентрация кальция 1 мг/мл) ввести со скоростью 0,5–2,0 мг/кг/ч.

Каждые 4–6 ч измеряют концентрацию кальция в

сыворотке. Следует подобрать такую скорость инфузии, чтобы избежать возобновления тяжелой гипокальциемии, т. е. поддерживать концентрацию кальция в сыворотке на уровне **8–9 мг%** (1 мг% = 0,25 ммоль/л). Если больной принимает дигоксин, следует проводить мониторинг ЭКГ из-за усиления кальцием токсичности гликозидов. Нельзя смешивать препараты Са и бикарбонат.

К другим осложнениям ПТЭ относятся устойчивый **гипопаратиреоз** и повреждение **возвратного горланного нерва**.

В 6–14% после ПТЭ возникают **рецидивы ВГПТ**. Повторная операция имеет меньше шансов на успех и больший риск осложнений.

## Диализная мембрана со встроенным витамином E – новый инструмент в повышении качества жизни больных с почечной недостаточностью

**Е. В. Гузовский**  
Ассоциация «Дельрус»

### A dialysis membrane with built-in E vitamin – a new tool for life quality improvement in patients with renal failure

**E.V. Guzovsky**

*Ключевые слова: гемодиализ, мембраны, антиоксиданты, витамин E, качество жизни.*

#### Введение

В здоровом организме строго поддерживается баланс между свободными радикалами, атомами с непарными электронами и антиоксидантными механизмами, которые защищают ткани и клетки [1]. У пациентов, получающих гемодиализ, антиоксидантные механизмы ослаблены. С другой стороны, такие больные подвергаются воздействию прооксидантных токсинов, количество которых возрастает с каждой процедурой гемодиализа в связи с регулярной активацией фагоцитов вследствие взаимодействия крови с мембраной. Следствием этих процессов могут быть избыточная выработка и накопление свободных радикалов и прооксидантов [5]. Последствиями избытка оксидантов являются повреждение клеточных мембран перекисным окислением липидов, нарушения в структуре ДНК, что усугубляет анемию, течение диабета, способствует сердечно-сосудистым заболеваниям, атеросклерозу, диализному амилоидозу, карциногенезу и другой патологии. Особенное значение имеют атеросклероз, диализ-

ный амилоидоз. Следует специально подчеркнуть, что сердечно-сосудистые заболевания относятся к одной из ведущих причин смерти диализных больных [3, 5, 7].

С учетом сказанного выше считается, что пациентам, получающим программный гемодиализ, должна проводиться усиленная антиоксидантная терапия. Известно, что витамин E – один из наиболее эффективных антиоксидантов природного происхождения. Показано, что при гемодиализе действие витамина E направлено в основном на защиту от перекисного окисления липопротеинов и липидов эритроцитарной мембраны. Также считается, что витамин E улучшает работу иммунной системы стареющих людей и снижает скорость дегенеративных процессов, связанных со старением. Таким образом, терапевтическими эффектами применения витамина E при гемодиализе может являться предотвращение атерогенеза, иммунной дисфункции, ускоренного старения организма и анемии [15].

В настоящее время появилась возможность связывания с мембранами диализатора витамина E. Создана новая диализная мембрана Эксибрейн (Терумо, Япо-

**Адрес для претиски:** 121335, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 4, ООО «Дельрус»  
**Телефон:** (095) 144-65-04, 146-19-02