

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. Perepechenyh

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:

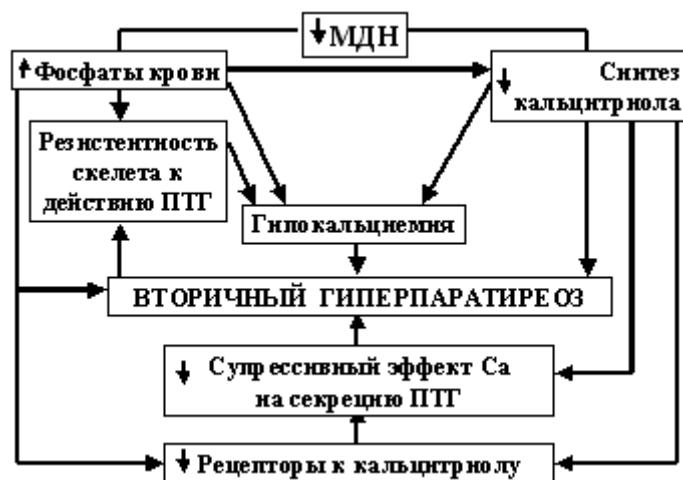


Рис. 1. Патогенез вторичного гиперпаратиреоза при ХПН

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 ПТТ у пациентов с ХПН является определение интактного (1-84) ПТТ 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 ПТТ, и определяемый уровень ПТТ оказывается искусственно завышенным, поэтому более достоверным является определение интактного ПТТ по двум фрагментам молекулы. В норме у здоровых людей уровень ПТТ равен **8–76 пг/мл** (нг/л).

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

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

Однако следует отметить, что уровень ПТТ не всегда четко коррелирует с имеющимися костными изменениями. Уровень ПТТ 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 ПТТ 200 пг/мл в диагностике высокообменной костной патологии (характерной для ВППТ) возрастает с 84% до 94%. Снижение уровней **кЩФ < 27 ед./л** и **ПТТ < 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 ПТТ снижается при обнаружении алюминийевой перегрузки (**50 мг/л**), т. к. в данном случае повышение ПТТ является компенсаторным. У пациентов с уровнем алюминия плазмы **> 50 мг/л** и уровнем **ПТТ > 650 пг/мл** не развивается **алюминий-индуцированная костная болезнь**. У пациентов с такой же перегрузкой алюминием, но **ПТТ < 650 пг/мл**, появляются симптомы **адинамической болезни кости** в результате ингибирования алюминием костного метаболизма, симптомы которого наиболее ярко выражены у больных с уровнем **ПТТ < 150 пг/мл** (алюминий плазмы оценивается после инфузии 5 мг/кг веса десферриоксамина). 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 ПТТ 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 дигидроксирования 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 D₃ 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·PO₄** 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- D_3) или растительного (эргокальциферол- 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 Д₃-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 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 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 α -гидроксивитамин D_2 – 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 остейта (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 Д₃-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 остейта, 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) Д₃.

– При уровне 25(ОН) Д₃ < 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 см³ 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 аутогрансплантацией 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 аутогрансплантацией 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, режеспазм 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 Е – 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 Е, 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 Е – один из наиболее эффективных антиоксидантов природного происхождения. Показано, что при гемодиализе действие витамина Е направлено в основном на защиту от перекисного окисления липопротеинов и липидов эритроцитарной мембраны. Также считается, что витамин Е улучшает работу иммунной системы стареющих людей и снижает скорость дегенеративных процессов, связанных со старением. Таким образом, терапевтическими эффектами применения витамина Е при гемодиализе может являться предотвращение атерогенеза, иммунной дисфункции, ускоренного старения организма и анемии [15].

В настоящее время появилась возможность связывания с мембранами диализатора витамина Е. 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