

**ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ В ПРАКТИКЕ ИНТЕРНИСТА****С. В. Тишковский<sup>1</sup>, Л. В. Никонова<sup>1</sup>, Е. М. Лукьянчук<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Актуальность изучения гиперкальциемии обусловлена тем, что ее распространенность среди населения в разных популяциях варьирует от 0,17 до 3,9 случаев на 100 человек. Чаще всего гиперкальциемия носит бессимптомный характер, но при этом процесс кальцификации стенок сосудов и внутренних органов, а также резорбция костной ткани приводят к развитию артериальной гипертензии, атеросклероза, остеопороза, увеличивающих риск развития неблагоприятного прогноза, особенно в группе пожилых пациентов.

Учитывая, что гиперкальциемия считается достаточно опасным состоянием для жизни человека, врачам разного профиля необходимо уметь своевременно провести диагностику этого состояния с целью назначения адекватного лечения основного заболевания и избежать клинических проявлений как хронической, так и острой гиперкальциемии.

**Ключевые слова:** кальций, гиперкальциемия, витамин Д, паратгормон, кальцитриол, кальцитонин, диагностика, лечение.

**Для цитирования:** Тишковский, С. В. Гиперкальциемия в практике интерниста / С. В. Тишковский, Л. В. Никонова, Е. М. Лукьянчук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Т. 22, № 3. С. 271-281. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-3-271-281>.

**Введение**

Один из основных внеклеточных катионов в организме человека – кальций. Практически весь кальций депонируется в костях (около 98-99%), до 1-2% в мягких тканях и во внеклеточной жидкости (рис. 1) [1, 2].

При этом всего лишь 0,03% кальция находится в крови. И только 1% внутриклеточного кальция при необходимости немедленно может выйти из клеток и уравниваться с кальцием во внеклеточной жидкости [3].

В обмене кальция участвуют три основных фактора, такие как витамин Д, паратгормон (ПТГ), кальцитонин.

Околощитовидные железы (ОЩЖ) – железы внутренней секреции, которые служат важ-

нейшими гуморальными регуляторами обмена кальция и фосфора в организме. Их размеры у человека 3-6 мм в длину и 2-4 мм в ширину, вес одной железы, как правило, не превышает 31 мг для мужчин и 30 мг для женщин. В норме у человека имеется две пары ОЩЖ, но встречаются случаи наличия большего их количества [4, 5, 6].

Впервые ОЩЖ были обнаружены в 1849 г. куратором Лондонского музея естествознания Ричардом Оуэном при выполнении аутопсии носорога [7]. Однако открытие ОЩЖ приписывают шведскому студенту-медику I. Sandstrom, нашедшему железу у собаки в 1877 г. [8], а затем давшего подробное анатомическое и гистологическое описание этих структур у человека.

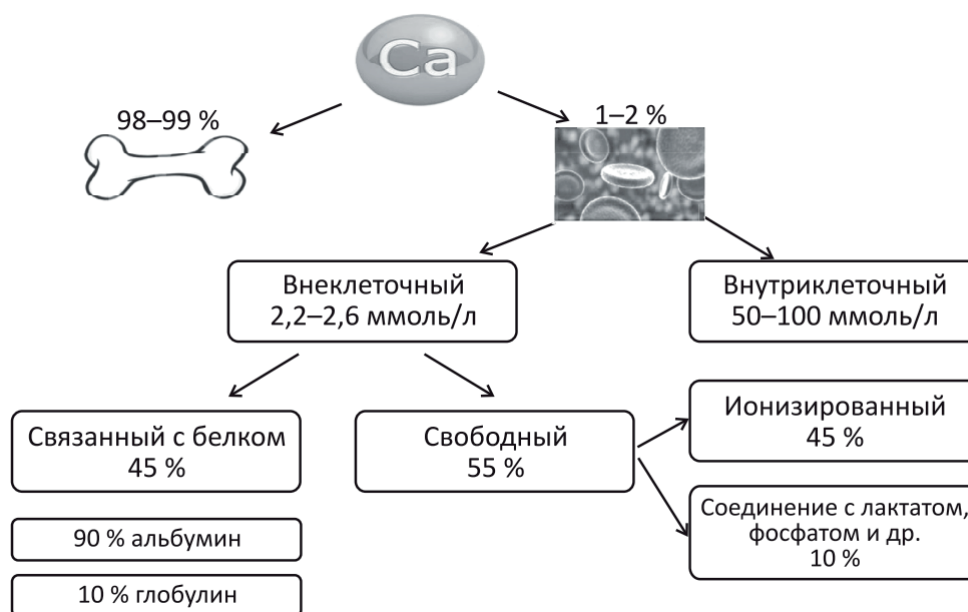


Рисунок 1. – Кальций в организме человека

Figure 1. – Calcium in the human body

В 1909 г. появилась возможность лабораторного определения сывороточного кальция, что, наконец, позволило установить связь между ним и ОЩЖ [4, 7].

Витамин Д – один из составляющих фосфорно-кальциевого обмена [9, 10]. Начальный этап синтеза витамина Д связан с биологически инертными метаболитами – эргокальциферолом и холекальциферолом [10]. Эргокальциферол, образующийся в клетках растений, с продуктами питания поступает в пищеварительный тракт человека. Холекальциферол образуется реакцией фотолиза в эпидермисе кожи. В организме человека холекальциферол и эргокальциферол взаимодействуют с витамин Д-связывающим белком. Этот белок осуществляет транспортировку метаболитов витамина Д в организме человека с током крови. Большая часть связанных метаболитов доставляется в печень, а остальная транспортируется в адипоциты, в которых осуществляется депонирование витамина Д [10].

Метаболиты витамина Д приобретают биологическую активность в двух последовательных реакциях гидроксирования. Первая реакция происходит при участии фермента 25-гидроксилазы в печени, где холекальциферол и эргокальциферол превращаются в первый активный метаболит – кальцидиол, который в почках превращается в кальцитриол [10].

ПТГ – самый важный регулятор кальция и фосфора. ПТГ синтезируется в главных клетках ОЩЖ из 115-аминокислотного полипептида – препоПТГ, от которого сначала отщепляется состоящий из 90 аминокислот проПТГ, а затем состоящий из 84 аминокислот ПТГ. Последний – это основная биологически активная форма [8]. Снижение кальция в крови приводит к повышению выработки ПТГ околощитовидными железами. В почках ПТГ контролирует канальцевую реабсорбцию кальция и секрецию фосфора, увеличивает гидроксирование 25-гидроксивитамина Д (кальцидиола) до кальцитриола, который уже становится активной формой витамина Д.

Кальцитриол активизирует абсорбцию кальция и фосфора в кишечнике, реабсорбцию кальция и фосфора в почках и осуществляет контроль кальцификации костной ткани.

Кальцитриол и ПТГ увеличивают экспрессию лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа-β (RANKL) на поверхности остеобластов и снижают синтез белка остеопротегерина, что приводит к связыванию рецепторов активатора ядерного фактора каппа-β (RANK) на преостеокластах со своими лигандами – RANKL. Это соединение приводит к процессу активной дифференцировки преостеокластов до остеокластов. Остеокласты резорбируют костную ткань, что ведет к увеличению в крови уровня кальция и фосфора. В свою очередь фосфор активирует остеобласты, которые начинают вырабатывать фактор роста фибробластов 23 (ФРФ-23), снижая при этом процесс активации витамина Д в почках [1]. Благодаря ФРФ-23 и фосфатурическому действию ПТГ, избыток фосфора удаляется из крови. В свою очередь, повышенный уровень кальция в кровотоке ингибирует активность ОЩЖ, снижая синтез ПТГ. Результат этого механизма – поддержание нормального уровня концентрации кальция в крови (рис. 2) [1, 3, 11].

Не стоит упускать из вида, что в поддержании нормальной концентрации кальция, кроме кальцитриола и ПТГ, участвует кальцитонин. Кальцитонин – это гормон, который вырабатывается парафолликулярными С-клетками щитовидной железы при повышении концентрации кальция [1]. Кальцитонин – второстепенный гормон, который регулирует обмен кальция в организме, но, тем не менее, под его действием снижаются процессы резорбции костной ткани и реабсорбции кальция и фосфора в почках [1, 12, 13].

### Гиперкальциемия

Повышение уровня кальция в крови выше нормы (нормальный уровень общего кальция в крови равен 2,1-2,55 ммоль/л, при этом учитываются референтные значения лабораторий) называется гиперкальциемией. В зависимости от

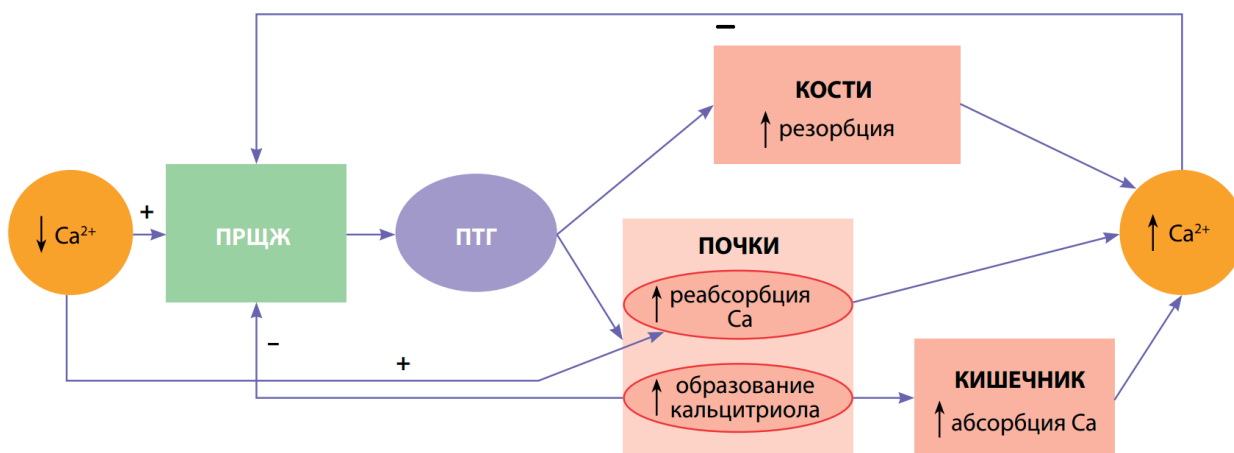


Рисунок 2. – Гомеостаз кальция в организме ПРЩЖ – паращитовидные железы, ПТГ – паратгормон  
 Figure 2. – Calcium homeostasis in the body PTG – parathyroid glands, PTH – parathyroid hormone

уровня повышения гиперкальциемия может быть легкой, умеренной, тяжелой. Если уровень общего кальция в крови  $<3,0$  ммоль/л – это легкая гиперкальциемия,  $3,0-3,5$  ммоль/л – умеренная,  $>3,5$  ммоль/л – тяжелая [12]. При определении уровня общего кальция не следует забывать про уровень альбумина. Это важно. Гипоальбуминемия занижает уровень кальция в крови, гиперальбуминемия – наоборот. Поэтому необходимо ориентироваться на уровень общего кальция, скорректированного по альбумину. Для этого используется формула: скорректированный общий кальций (ммоль/л) = измеренный общий кальций в сыворотке (ммоль/л) +  $0,02 \times (40 - \text{сывороточный альбумин, г/л})$  [1, 3, 14].

В настоящее время гиперкальциемия – частая лабораторная находка, распространенность которой в разных популяциях варьирует от 0,17 до 3,9 случаев на 100 человек [14, 15]. Проведены исследования по выявлению гиперкальциемии у взрослого населения г. Минска и Гомельской области Республики Беларусь. Частота встречаемости составила 2,6 и 3 случая на 100 человек, соответственно [15, 16]. Высокий уровень кальция в крови ассоциирован с повышенной смертностью. Правильно проведенный диагностический поиск причины гиперкальциемии определит своевременное начало лечения заболевания, которое привело к повышению уровня кальция в крови [1, 17, 18].

### Этиология гиперкальциемии

Как указывалось выше, гиперкальциемия – это повышение общего кальция в крови более 2,55 ммоль/л. Затем необходимо установить причины данного состояния с целью уточнения дальнейшей тактики ведения пациента [12, 14].

Наиболее часто встречающимися причинами гиперкальциемии, по данным авторов, считаются: злокачественные новообразования, первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ), интоксикация витамином Д, тяжелая печеночная недостаточность. Их распространенность среди стационарных пациентов составляет 41,3; 32,7; 8,7 и 2,7%, соответственно [1, 17]. Надо помнить, что третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ), который возникает в результате вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), тоже может быть причиной гиперкальциемии. Распространенность гиперкальциемии при ТГПТ у пациентов при программном гемодиализе достигает 32,4%. Существует мнение, что ТГПТ – это гиперпаратиреоз, который сохраняется и/или прогрессирует после трансплантации почки [10].

Это были наиболее часто встречающиеся причины гиперкальциемии. Но не стоит забывать и о редких причинах, к которым приводят следующие заболевания и состояния (рис. 3) [19].

### Клиническая картина гиперкальциемии

Выраженность симптомов гиперкальциемии определяется не только уровнем кальция в крови, но также и временем развития гиперкальциемии. Хроническая легкая и умеренная гиперкальциемия проявляется развитием мочекаменной болезни, кальцификацией стенок сосудов (атеросклероз, артериальная гипертензия), остеопенией и остеопорозом, депрессией и когнитивными расстройствами [1], мышечной слабостью, запорами [13, 14].

При быстро развивающейся гиперкальциемии имеет место дегидратация, так как высокий кальций в крови вызывает констрикцию афферентных артериол в клубочках почек, что в свою



Рисунок 3. – Редкие причины гиперкальциемии  
Figure 3. – Rare causes of hypercalcemia

очередь снижает почечный кровоток и, следовательно, скорость клубочковой фильтрации. За счет ингибирования работы кальций-зависимых натрий-хлоридных транспортеров в канальцах почек из-за гиперкальциемии снижается реабсорбция натрия, а, следовательно, снижается объем циркулирующей крови. Это приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы для того, чтобы реабсорбировать как можно больше ионов натрия, но при этом вместе с ионами натрия реабсорбируется и кальций. Это приводит к усугублению гиперкальциемии.

В дальнейшем такие проявления, как сухость во рту, тошнота, боль в животе, запор, полиурия, никтурия, полидипсия, характерные для умеренной гиперкальциемии, сменяются симптомами тяжелой гиперкальциемии в виде развивающихся нервно-мышечных симптомов, включающих слабость скелетных мышц, спутанность сознания, делирий, психоз, ступор. На электрокардиограмме видно укорочение интервала QT, возможно возникновение аритмий [1].

Более высокие цифры общего кальция в крови ( $>3,5$  ммоль/л) могут привести к развитию гиперкальциемического криза, который проявляется олигурией или анурией, остановкой сердца, сопором и комой [1, 13].

Несмотря на то, что чаще всего гиперкальциемия носит бессимптомный характер, процесс кальцификации стенок сосудов и внутренних органов, а также резорбция костной ткани приводят к развитию артериальной гипертензии, атеросклероза, остеопороза, увеличивающих риск развития неблагоприятного прогноза, особенно в группе пожилых пациентов.

При резком повышении уровня кальция в крови, например при раке ОЩЖ или при гиперкальциемии злокачественных новообразований, увеличивается возможность возникновения гиперкальциемического криза, нередко с летальным исходом [1].

Поэтому всем пациентам с гиперкальциемией необходимо установить причину данного состояния и назначить лечение, чтобы избежать указанных выше клинических проявлений как хронической, так и острой гиперкальциемии.

Диагностический поиск при гиперкальциемии с высоким уровнем ПТГ.

Из всех возможных причин гиперкальциемии с высоким уровнем ПТГ основные: ППТ, лечение тиазидными диуретиками и препаратами лития, синдром гипокальциурической гиперкальциемии (СГ) и ТПТ [13].

ППТ – заболевание, которое характеризуется патологией одной или нескольких ОЩЖ, приводящей к гиперпродукции ПТГ, гиперкальциемии. Основная причина – это аденома [13]. В 80% патологический процесс затрагивает одну ОЩЖ, в 15% случаев – четыре ОЩЖ, реже – 2 или 3 ОЩЖ [1, 4, 13, 15].

При раке ОЩЖ также встречается гиперкальциемия при высоком уровне ПТГ (меньше 1% случаев) [15]. Для пациентов с раком ОЩЖ характерна тяжелая гиперкальциемия (уровень об-

щего кальция  $>3,0$  ммоль/л) с наличием симптомов и высоким риском развития гиперкальциемического криза [13, 15].

У многих пациентов с гормонально активной аденомой ОЩЖ симптомы гиперкальциемии отсутствуют. При повышении ПТГ не более чем в два раза кальций повышается незначительно [15]. При нормокальциемическом варианте ППТ в 0,4-16% случаев кальций может быть в пределах нормы [1].

Терапия тиазидными диуретиками и препаратами лития может стать причиной гиперкальциемии с повышенным ПТГ.

Относительно тиазидных диуретиков известно, что длительный прием данных препаратов ассоциирован с блокадой тиазид-чувствительного переносчика NaCl в дистальных извитых канальцах почек, вследствие чего – увеличение экскреции натрия и реабсорбции кальция. В данном случае концентрация кальция повышается независимо от уровня ПТГ и возникает примерно через 5 лет после начала терапии [1].

Пациенты с тиазид-ассоциированной гиперкальциемией похожи на пациентов с ППТ: на фоне умеренно повышенного уровня ПТГ клиника гиперкальциемии отсутствует или проявляется в виде артериальной гипертензии, остеопении или остеопороза. Механизм высокого уровня ПТГ при приеме тиазидных диуретиков до конца не изучен, однако предполагается, что препараты токсически действуют на ОЩЖ, провоцируя гиперсекрецию ПТГ. Основание для диагноза – гиперкальциемия, повышенный уровень ПТГ и анамнез [1].

Среди пациентов, принимающих терапию препаратами лития по поводу депрессии или биполярного расстройства, гиперкальциемия встречается в более чем 20% случаев. Механизм, с помощью которого литий может вызывать гиперкальциемию, также как и с предыдущей группой препаратов, изучен недостаточно, однако существует предположение, что литий токсически действует на ОЩЖ, провоцируя гиперсекрецию ПТГ. Другой возможный механизм гиперкальциемии связан с антагонистическим действием препаратов лития по отношению к кальций-чувствительным рецепторам ОЩЖ. В результате перестает функционировать отрицательная обратная связь, основанная на подавлении секреции ПТГ в ответ на рост уровня кальция в крови. ОЩЖ продолжает синтезировать избыточное количество ПТГ, не реагируя на гиперкальциемию. В свою очередь избыток ПТГ вызывает еще больший подъем уровня кальция в крови [1].

После начала приема препаратов лития повышение кальция и ПТГ происходит примерно через 2 года. Клинические проявления при этом состоянии стерты. Основание для диагноза – гиперкальциемия, повышенный уровень ПТГ и анамнез [20].

При отмене препаратов лития или тиазидных диуретиков уровень ПТГ нормализуется. Если через 3-6 месяцев после отмены препаратов уровень ПТГ не нормализуется, подозреваем ППТ, кото-

рый требует визуализации измененной ОЩЖ с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) [4, 15].

*Следующая причина гиперкальциемии с высоким ПТГ – СГГ*

СГГ – это генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, связанное с генной мутацией в рецепторе, чувствительном к уровню кальция в крови на поверхности ОЩЖ. У здорового человека гиперкальциемия приводит к снижению продукции ПТГ и к кальциурии. При СГГ гиперкальциемия не улавливается кальций-чувствительным рецептором ОЩЖ, и продукция ПТГ перестает подчиняться концентрации кальция в крови, что приводит к развитию гиперкальциемии на фоне повышенного ПТГ и гипокальциурии, которая является отличительной чертой СГГ [1, 21].

Отношение почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина в суточной моче – основное в проведении дифференциальной диагностики между ПГПТ и СГГ. При СГГ это  $<0,01$ , при ПГПТ –  $>0,02$  [15].

Патологией на фоне повышенного уровня ПТГ с гиперкальциемией становится ТГПТ, который выступает исходом плохо контролируемого ВГПТ. При ВГПТ длительная гиперплазия ОЩЖ сменяется автономным функционированием ОЩЖ с поражением нескольких или всех ОЩЖ. Чаще всего это пациенты, получающие заместительную терапию программным гемодиализом или перитонеальным диализом, или после трансплантации почки с терминальной ХБП [22]. Основание для постановки диагноза ТГПТ – высокие уровни ПТГ, кальция и фосфора в крови на фоне длительно текущего ВГПТ [1, 23].

С целью решения вопроса об этиологии гиперкальциемии при высоком уровне ПТГ важны: уточнение наименований принимаемых лекарственных средств, присутствие семейной гиперкальциемии, ХБП, ВГПТ. При этом необходимо определять фосфор, ПТГ, кальций с коррекцией по альбумину, отношение почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина в суточной моче.

При гиперкальциемии, вызванной приемом лекарственных препаратов или с СГГ, проявления гиперкальциемии обычно отсутствуют (уровень общего кальция до 3,0 ммоль/л). Пациенты нуждаются в динамическом наблюдении за уровнем ПТГ и кальция в крови. При наличии ПГПТ следует провести поиск измененной ОЩЖ [1], выполнить рентгеновскую денситометрию на предмет наличия остеопении или остеопороза, выполнить УЗИ почек на предмет нефролитиаза или нефрокальциноза, провести эзофагогастроскопию для исключения язвенной болезни желудка [4, 15]. При диагностированном ТГПТ необходимо проведение денситометрии, исследование клапанного аппарата сердца и периферических артерий, проведение оценки риска развития сердечно-сосудистых катастроф [1, 22].

### **Диагностический поиск при гиперкальциемии с низким уровнем ПТГ**

Как указывалось выше, основные причины гиперкальциемии с низким уровнем ПТГ – гиперкальциемия злокачественных новообразований, а также интоксикация витамином Д.

Известно, что у пациентов с онкопатологией гиперкальциемия встречается до 30% случаев. У данной категории пациентов причина повышения кальция в крови – образование паратгормон-родственного протеина (ПРП), близкого по своему химическому составу с ПТГ, эктопическая секреция ПТГ, метастазы в кости, избыточная активация внепочечного витамина Д. ПРП способен связываться с рецепторами ПТГ на остеокластах и стимулировать синтез RANK, тем самым стимулируя процессы костной резорбции, приводящие к гиперкальциемии [1, 13]. Чаще всего повышенный уровень ПРП отмечается при раке пищевода, легких, молочной железы, почек, яичников, эндометрия и мочевого пузыря, при опухолях головы и шеи. Некоторые виды опухолей способны продуцировать непосредственно ПТГ, приводя к эктопической продукции данного гормона. Это множественная миелома, неходжкинская лимфома, лимфома Ходжкина и другие. Гиперкальциемия у онкобольных может быть результатом метастазирования опухоли в кости (рак молочной железы, почек, простаты) [1, 13]. Метастазы в конечном итоге стимулируют остеобласты к выработке RANKL и активируют остеокласты, запуская процесс костной резорбции. Редкая причина высокого кальция в крови – внепочечная активация витамина Д (образование кальцитриола), которая встречается при раке яичников и лимфоме [1, 13].

При злокачественных новообразованиях отмечается значительное повышение кальция в крови (более 3,5 ммоль/л) с низким ПТГ. Но при раке ОЩЖ значительная гиперкальциемия (более 3,5 ммоль/л) наблюдается с высоким уровнем ПТГ (повышение выше нормы в 3-4 раза) [24].

Необходимо отметить, что у онкобольных риск смерти коррелирует с уровнем гиперкальциемии. Гиперкальциемия увеличивает риск смерти через 1 месяц до 50%, через 3 месяца – до 75% [25].

Интоксикация витамином Д – также одна из причин гиперкальциемии при сниженном уровне ПТГ [1].

Во французской базе медицинского страхования имеются данные, что с 2008 по 2013 г. количество исследований, посвященных витамину Д, увеличилось в 8,4 раза в результате популяризации нутрициологии и диетологии, улучшения скрининга и диагностики минерально-костных нарушений, увеличения распространенности недостаточности и дефицита витамина Д в мире, появления данных о роли витамина Д в профилактике развития многих заболеваний и состояний [1]. Это привело к увеличению назначения препаратов витамина Д и к появлению случаев интоксикации при назначении экстремально высоких доз витамина Д [26, 27].

На интоксикацию витамином Д указывает его повышение более 150 нг/мл, гиперфосфатемия, гиперкальциемия, гиперкальциурия, низкий уровень ПТГ. Основным отличительным признаком между интоксикацией витамином Д от ПГПТ – гиперфосфатемия.

**Алгоритм дифференциальной диагностики гиперкальциемии**

После выявления гиперкальциемии у пациента выполняем оценку уровня кальция повторно с коррекцией по альбумину, а также исследуем в крови уровни ПТГ, фосфора, креатинина, витамина Д. В зависимости от результатов возможно выполнение дополнительных лабораторных тестов, таких как определение уровня креатинина и кальция в суточной моче.

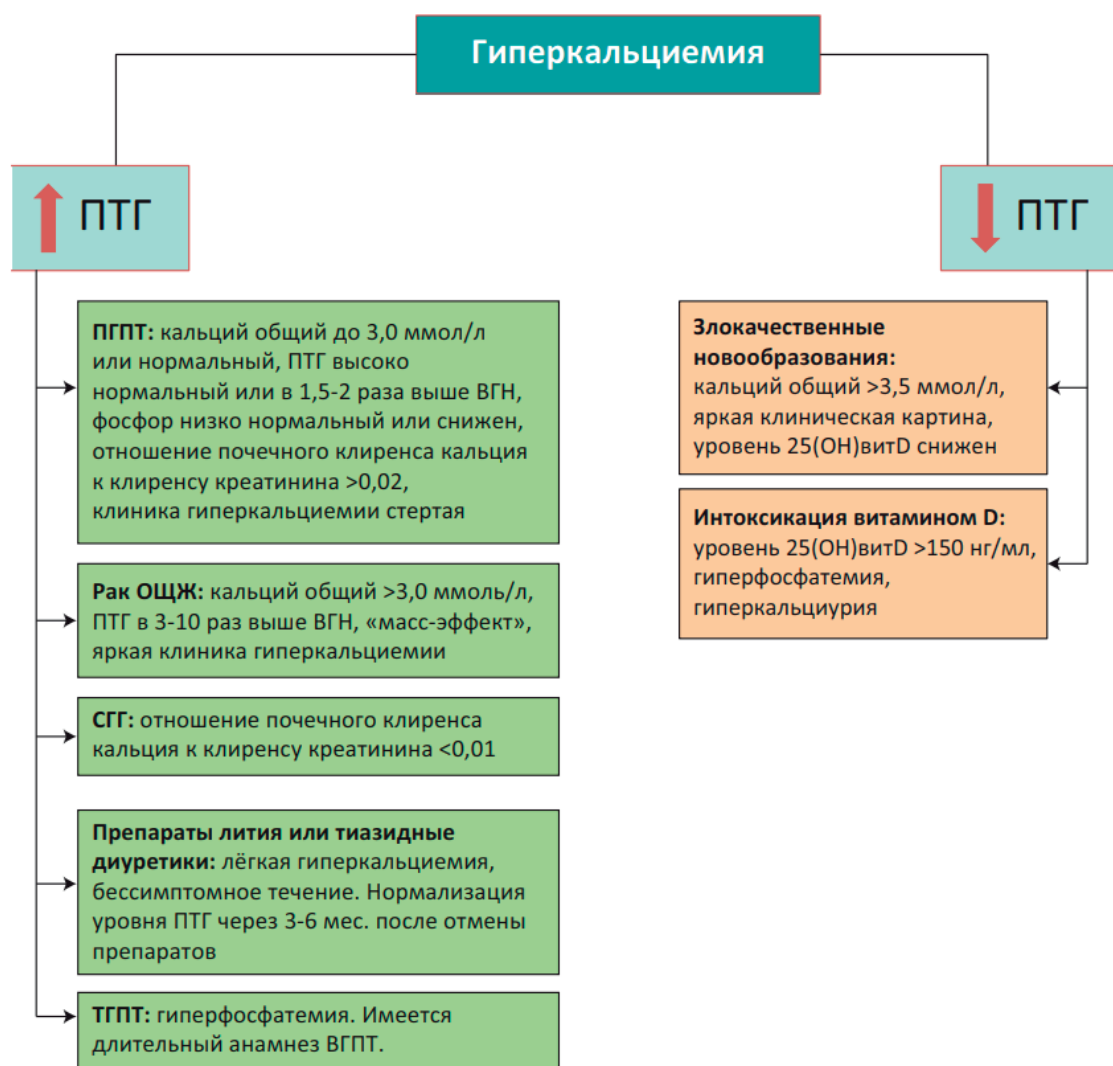
Визуальные методы диагностики ОЩЖ необходимы при наличии признаков рака ОЩЖ или ПГПТ.

Алгоритм дифференциальной диагностики гиперкальциемии представлен ниже (рис. 4) [1, 4].

**Лечение гиперкальциемии**

**Острая гиперкальциемия**

При наличии гиперкальциемии с выраженными симптомами изначально необходима внутривенная регидратационная терапия. Максимально правильно назначение физиологического раствора. При этом необходимо помнить, что тип вводимой жидкости должен соответствовать составу электролитов крови и нарушениям кислотно-щелочного состояния. Терапия 0,9% NaCl начинается с инфузии 1000-2000 мл, далее 200-300 мл/ч. При этом диурез должен быть от 100 до 150 мл/ч, что способствует эффективному выведению кальция с мочой [13]. При отсутствии эффекта от инфузионной терапии пациентам назначают кальцитонин в дозе 4 ЕД на кг веса пациента каж-



**Рисунок 4. – Алгоритм дифференциальной диагностики гиперкальциемии**

ВГН – верхняя граница нормы, ВГПТ – вторичный гиперпаратиреоз, ОЩЖ – околощитовидная железа, ПГПТ – первичный гиперпаратиреоз, ПТГ – паратиреоидный гормон, СГГ – синдром гипокальциурической гиперкальциемии, ТГПТ – третичный гиперпаратиреоз

**Figure 4. – Algorithm for differential diagnosis of hypercalcemia**

ULN – upper limit of normal, SHPT – secondary hyperparathyroidism, PTG - parathyroid gland, PHPT - primary hyperparathyroidism, PTH - parath yroid hormone, HHS - hypocalciuric hypercalcemia syndrome, THPT - tertiary hyperparathyroidism

дые 12 часов подкожно или внутримышечно. При неэффективности данной терапии в течение 24 часов доза вводимого кальцитонина увеличивается в два раза [28].

Для уменьшения резорбции костной ткани дополнительно назначаются бисфосфонаты, деносумаб, глюкокортикостероиды (ГКС), кальцимитетики [13].

Однако выбор препаратов для снижения уровня кальция в крови зависит от причин гиперкальциемии, что представлено ниже.

### ***Гиперкальциемия при ПГПТ***

Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями паращитовидных желез (взрослое население)» [29], при ПГПТ медицинским показаниям к хирургическому вмешательству (паратиреоидэктомии) следующие: общий кальций превышает верхнюю границу нормы на 0,25 ммоль/л; нефролитиаз и (или) нефрокальциноз; скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин; суточная кальциурия >400 мг/сут.; остеопороз; малотравматичный перелом в анамнезе; перелом позвонков; возраст младше 50 лет.

При бессимптомном течении ПГПТ с отсутствием показаний к хирургическому лечению проводится консервативная терапия [15].

Медикаментозная терапия ПГПТ должна быть эквивалентна паратиреоидэктомии. Она должна быть направлена на нормализацию уровня кальция и ПТГ в крови, снизить экскрецию кальция с мочой и риск камнеобразования в почках, при этом увеличивать минеральную плотность костной ткани со снижением риска низкоэнергетичных переломов. На сегодняшний день ни одно доступное лекарственное средство не отвечает всем этим критериям [1].

В большинстве опубликованных исследований показано, что при ПГПТ бисфосфонаты и деносумаб не оказывали выраженного влияния в отношении коррекции гиперкальциемии. При этом было продемонстрировано, что цинакальцет – высокоэффективное средство в отношении снижения уровня кальция в крови: у 90% пациентов отмечалось снижение уровня кальция на 0,412 ммоль/л (95% доверительный интервал 0,343-0,481 ммоль/л) по сравнению с исходным уровнем [30]. Поэтому с целью коррекции гиперкальциемии у данной группы пациентов целесообразно назначение кальцимитетиков. Деносумаб и бисфосфонаты можно использовать дополнительно для предотвращения остеопении, остеопороза и снижения риска развития низкоэнергетичных переломов. Потребление кальция пациентами с ПГПТ должно составлять 1000-1200 мг в сутки, так как потребление небольшого количества кальция пациентами может способствовать пролиферации и гиперплазии ОЩЖ, что стимулирует выработку и секрецию ПТГ [1].

### ***Гиперкальциемия при раке ОЩЖ***

Так как рак ОЩЖ не радиочувствительный и традиционные химиотерапевтические препараты не влияют должным образом на регресс карци-

номы, эффективным методом лечения признана паратиреоидэктомия [13, 15].

С целью снижения уровня кальция в крови назначают кальцимитетики до проведения хирургического вмешательства, а если опухоли неоперабельные – в виде паллиативной помощи [15]. Если терапия кальцимитетиками противопоказана или не дает эффекта, назначаются бисфосфонаты или деносумаб для внутривенного введения. Наиболее длительный и стойкий эффект относительно уровня кальция возможен при назначении деносумаба [13, 15].

### ***Гиперкальциемия при приеме препаратов лития***

При гиперкальциемии, вызванной приемом препаратов лития, лечение начинают при клинических симптомах гиперкальциемии или при повышении уровня кальция в крови более 3,75 ммоль/л, независимо от наличия симптомов. Лечение острой гиперкальциемии описано выше [1, 28].

Длительное лечение гиперкальциемии у данной категории пациентов включает резекцию ОЩЖ или длительную терапию кальцимитетиками под контролем уровня кальция крови. Препараты лития токсически действует на все ОЩЖ, поэтому лечение кальцимитетиками целесообразно при кратковременном приеме данных препаратов [28, 31]. Группой ученых высказано мнение, что данной группе пациентов с бессимптомной или легкой гиперкальциемией оправдано назначение цинакальцета, а пациентам с тяжелой гиперкальциемией необходима паратиреоидэктомия. Если через 1-2 года после отмены препаратов лития не отмечается нормализации уровня кальция в крови, рекомендована возможность проведения хирургического лечения (паратиреоидэктомия) [1].

### ***Гиперкальциемия, вызванная приемом тиазидных диуретиков***

С целью ликвидации низкого уровня витамина Д большинству пожилых пациентов назначают терапию витамином Д и препаратами кальция, а также тиазидные диуретики с целью коррекции высоких цифр артериального давления. Все препараты витамина Д могут приводить к гиперкальциемии, поэтому одновременное назначение тиазидных диуретиков, препаратов кальция и витамина Д увеличивает риск гиперкальциемии. При приеме тиазидных диуретиков может возникнуть мягкая бессимптомная гиперкальциемия, что обычно не требует лечения.

Поэтому всем пациентам, которые длительно получают терапию тиазидными диуретиками, тем более при одновременном приеме с препаратами кальция и витамина Д, необходимо тщательно контролировать уровень кальция в крови с целью предотвращения повышения уровня кальция и развития клинических проявлений гиперкальциемии [1, 32].

### ***Гиперкальциемия при СГГ***

Часто гиперкальциемия при СГГ протекает без симптомов, поэтому лечение обычно не про-

водится. В последнее время имеются данные, что возможно применение кальцимитетиков при значительной гиперкальциемии при данной патологии. При назначении кальцимитетиков этим пациентам необходимо тщательно контролировать уровень кальция в крови с целью предотвращения развития гипокальциемии [33].

### **Гиперкальциемия при ТГПТ**

Как указывалось выше, кальцимитетики эффективны для снижения кальция и ПТГ у пациентов с ППТ, у пациентов же с ТГПТ более эффективно хирургическое лечение при сравнении с цинакальцетом. Показания к паратиреоидэктомии следующие: длительно сохраняющаяся гиперкальциемия (более 2,75 ммоль/л) или наличие тенденции к постоянному росту уровня ПТГ (в 2-9 раз выше нормы) независимо от уровня кальция в крови [1, 22].

У пациентов с ТГПТ после субтотальной паратиреоидэктомии нормализация уровней кальция и ПТГ произошла в 98,7% случаев, после тотальной паратиреоидэктомии – в 100% случаев, при лечении цинакальцетом – в 80,8% случаев [1, 34].

Наиболее оправданный метод хирургического лечения в данной ситуации – тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией половины ОЩЖ в подкожно-жировую клетчатку предплечья, что быстро нормализует уровни кальция и фосфора крови [22].

### **Гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях**

Согласно международным рекомендациям Эндокринологического общества по лечению гиперкальциемии злокачественных новообразований у взрослых, опубликованных в 2023 г., пациентам с гиперкальциемией при онкологических заболеваниях необходимо в первую очередь рассмотреть вопрос о назначении внутривенных бисфосфонатов (пероральные бисфосфонаты не показали свою эффективность). При их неэффективности – использовать деносуаб. Если гиперкальциемии на фоне терапии бисфосфонатами или деносуабом >3,5 ммоль/л, необходимо к проводимой

терапии добавить кальцитонин в течение 48-72 ч. Пациентам с опухолями, связанными с высоким уровнем кальцитриола (лимфома, рак яичников) [11], должны назначаться ГКС (при отсутствии эффекта возможно дополнительное использование внутривенных бисфосфонатов или деносуаба) [1, 35].

ГКС снижают гиперкальциемию при опухолях, при которых происходит внепочечная активация витамина Д (при лимфомах, раке яичников и др.) путем ингибирования 1 $\alpha$ -гидроксилазы, под действием которой происходит превращение 25-гидроксивитамина Д в кальцитриол [24]. Рекомендуемая доза ГКС в сутки составляет для гидрокортизона 200-300 мг, для преднизолона 30-60 мг в течение 3-5 суток. Как указывалось выше, при отсутствии эффекта ГКС возможно дополнительное использование внутривенных бисфосфонатов или деносуаба [13].

### **Гиперкальциемия при интоксикации витамином Д**

При интоксикации витамином Д коррекция гиперкальциемии требует прекращения приема препаратов витамина Д, назначения ГКС, инфузионной терапии и петлевых диуретиков. Пациентам на гемодиализе необходимо ограничить концентрацию кальция в диализате (кальций до 2 мэкв/л) [1].

Учитывая, что накопление витамина Д происходит в жировой ткани с последующим высвобождением его в кровоток, коррекция гиперкальциемии может продолжаться до 18 месяцев после отмены его приема [11].

### **Заключение**

Учитывая, что гиперкальциемия считается достаточно опасным состоянием для жизни человека, врачам разного профиля необходимо уметь своевременно провести диагностику этого состояния с целью назначения адекватного лечения основного заболевания и избежать клинических проявлений как хронической, так и острой гиперкальциемии.

### **Литература**

1. Демидова, Т. Ю. Синдром гиперкальциемии: дифференциально-диагностический поиск и тактика лечения / Т. Ю. Демидова, К. Г. Лобанова, Т. Н. Короткова // FOCUS Эндокринология. – 2023. – Т. 4, № 1. – С. 66-77. – <https://doi.org/10.15829/2713-0177-2023-6>. – edn: OVSNAJ.
2. Папиж, С. В. Гиперкальциемия у детей / С. В. Папиж // Нефрология. – 2020. – Т. 24, № 2. – С. 42-51. – <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-2-42-51>. – edn: XCETQR.
3. Tinawi, M. Disorders of Calcium Metabolism: Hypocalcemia and Hypercalcemia / M. Tinawi // Cureus. – 2021. – Vol. 13, iss. 1. – Art. e12420. – <https://doi.org/10.7759/cureus.12420>.
4. Современные проблемы гипер- и гипопаратиреоза / Н. Г. Мокрышева [и др.] // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 10. – С. 1149-1154. – <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201109>. – edn: ZGICRX.
5. Нейроэндокринные маркеры в опухолях околощитовидных желез / И. А. Воронкова [и др.] // Архив патологии. – 2020. – Т. 82, № 6. – С. 70-78. – <https://doi.org/10.17116/patol20208206170>. – edn: LFQRNB.
6. Мокрышева, Н. Г. Околощитовидные железы: нормальноеразвитие, анатомическое и гистологическое строение / Н. Г. Мокрышева, Ю. А. Крупинова, И. А. Воронкова // Эндокринная хирургия. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 178-87. – <https://doi.org/10.14341/serg10039>. – edn: MKRWXF.
7. Мокрышева, Н. Г. История открытия околощитовидных желез и их роль в организме / Н. Г. Мокрышева, Ю. А. Крупинова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2019. – Т. 74, № 1. – С. 35-43. – [doi.org/10.15690/vramn1072](https://doi.org/10.15690/vramn1072). – edn: VYCOPL.
8. Ветчинникова, О. Н. Гиперпаратиреоз и хроническая болезнь почек. Часть 1. Особенности патогенеза, клинические проявления, диагностическая стратегия / О. Н. Ветчинникова // Нефрология и диализ. – 2023.



- Т. 25, № 1. – С. 36-56. – <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2023-1-36-56>. – edn: GXDQQM.
9. Салухов, В. В. Костные и внескостные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита / В. В. Салухов, Е. А. Ковалевская, В. В. Курбатова // Медицинский совет. – 2018. – № 4. – С. 90-99. – <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-4-90-99>. – edn: YTZGZD.
  10. Берсенева, Г. А. Спорные вопросы этиологии и патогенеза третичного гиперпаратиреоза / Г. А. Берсенева, У. А. Ильичёва, Д. А. Булгатов // Acta biomedica scientifica. – 2019. – Т. 4, № 5. – С. 104-115. – <https://doi.org/10.29413/ABS.2019-4.5.17>. – edn: LJWUD.
  11. Свиридонова, М. А. Синдром гипокальциурической гиперкальциемии. Редкость ли? Два клинических случая в амбулаторной практике / М. А. Свиридонова // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 5. – С. 24-31. – <https://doi.org/10.14341/probl13125>. – edn: WELFYV.
  12. A review of current clinical concepts in the pathophysiology, etiology, diagnosis, and management of hypercalcemia / C. Tonon [et al.] // Med Sci Monit. – 2022. – Vol. 28. – Art. e935821. – <https://doi.org/10.12659/MSM.935821>.
  13. Srinivasan, A. Calcitonin: a useful old friend / A. Srinivasan, F. K. Wong, D. Karponis // J Musculoskeletal Neuronal Interact. – 2020. – Vol. 20, iss 4. – P. 600-609.
  14. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия / Н. Г. Мокрышева [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67, № 4. – С. 94-124. – <https://doi.org/10.14341/probl12801>. – edn: GKEEJB.
  15. Результаты сплошного исследования гиперкальциемии у взрослого населения Минска: клинические исходы / А. П. Шепелькевич [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2018. – Т. 7, № 3. – С. 321-332. – edn: YLVNAT.
  16. Распространенность гиперкальциемии среди взрослого населения Гомельской области / А. В. Величко [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – № 2 (60). – С. 89-94. – edn: MOZAZF.
  17. Prevalence and etiological profile of hypercalcemia in hospitalized adult patients and association with mortality / S. Sulaiman [et al.] // Indian J Endocrinol Metab. – 2022. – Vol. 26, iss. 5. – P. 453-458. – [https://doi.org/10.4103/ijem.ijem\\_223\\_21](https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_223_21).
  18. Predictors of mortality in hypercalcemia of advanced chronic liver disease / P. Majety [et al.] // Endocr pract. – 2022. – Vol. 28, iss. 10. – P. 1062-1068. – <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.07.008>.
  19. Motlaghzadeh, Y. Rare causes of hypercalcemia: 2021 update / Y. Motlaghzadeh, J. P. Bilezikian, D. E. Sellmeyer // J Clin Endocrinol Metab. – 2021. – Vol. 106, iss. 11. – P. 3113-3128. – <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab504>.
  20. Lithium-associated hypercalcemia: pathophysiology, prevalence, management / A. D. Meehan [et al.] // World J Surg. – 2018. – Vol. 42, iss. 2. – P. 415-424. – <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4328-5>.
  21. Lee, J. Y. Familial hypocalciuric hypercalcemia and related disorders / J. Y. Lee, D. M. Shoback // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2018. – Vol. 32, iss. 5. – P. 609-619. – <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.05.004>.
  22. Tertiary hyperparathyroidism: a review / V. D. Palumbo [et al.] // Clin Ter. – 2021. – Vol. 172, iss. 3. – P. 241-246. – <https://doi.org/10.7417/CT.2021.2322>.
  23. Chandran, M. Secondary and tertiary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: an endocrine and renal perspective / M. Chandran, J. Wong // Indian J Endocrinol Metab. – 2019. – Vol. 23, iss. 4. – P. 391-399. – [https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM\\_292\\_19](https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_292_19).
  24. Hypercalcemia and cancer: Differential diagnosis and treatment / J. Zagzag [et al.] // CA Cancer J Clin. – 2018. – Vol. 68, iss. 5. – P. 377-386. – <https://doi.org/10.3322/caac.21489>.
  25. O'Callaghan, S. Treatment of malignancy-associated hypercalcemia with cinacalcet: a paradigm shift / S. O'Callaghan, H. Yau // Endocr Connect. – 2021. – Vol. 10, iss 1. – P. 13-24. – <https://doi.org/10.1530/EC-20-0487>.
  26. Increase of vitamin D assays prescriptions and associated factors: a population-based cohort study / P. Caillet [et al.] // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7, iss 1. – Art. 10361. – <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10263-8>.
  27. Galior, K. Development of vitamin D toxicity from over-correction of vitamin D deficiency: a review of case reports / K. Galior, S. Grebe, R. Singh // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, iss. 8. – Art. 953. – <https://doi.org/10.3390/nu10080953>.
  28. Dorflinger, C. Lithium-induced hypercalcemia with normal parathyroid hormone: A case report / C. Dorflinger, M. Fuller // Ment Health Clin. – 2019. – Vol. 9, iss. 5. – P. 318. – <https://doi.org/10.9740/mhc.2019.09.318>.
  29. Об утверждении клинических протоколов [Электронный ресурс] : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 21 июня 2021 г., № 85 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22238190p&p1=1&p5=0>. – Дата доступа: 10.04.2024.
  30. Effects of denosumab as compared with parathyroidectomy regarding calcium, renal, and bone involvement in osteoporotic patients with primary hyperparathyroidism / D. Miyaoka [et al.] // Endocrine. – 2020. – Vol. 69, iss. 3. – P. 642-649. – <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02401-6>.
  31. Three patients with lithium-associated hyperparathyroidism: literature review regarding medical and surgical management / R. M. Hanna [et al.] // Case Rep Nephrol Dial. – 2019. – Vol. 9, iss. 2. – P. 108-118. – <https://doi.org/10.1159/000502399>.
  32. Calcium alkali thiazide syndrome: what we need to know / M. A. Rehan [et al.] // Cureus. – 2020. – Vol. 12, iss. 10. – Art. e10856. – <https://doi.org/10.7759/cureus.10856>.
  33. Cinacalcet rectifies hypercalcemia in a patient with familial hypocalciuric hypercalcemia type 2 (FHH2) caused by a germline loss-of-function Gα11 mutation / C. M. Gorvin [et al.] // J Bone Miner Res. – 2018. – Vol. 33, iss. 1. – P. 32-41. – <https://doi.org/10.1002/jbmr.3241>.
  34. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism / R. R. Dulfer [et al.] // Br J Surg. – 2017. – Vol. 104, iss. 7. – P. 804-813. – <https://doi.org/10.1002/bjs.10554>.
  35. Treatment of hypercalcemia of malignancy in adults: an endocrine society clinical practice guideline / G. El-Hajj Fuleihan [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2023. – Vol. 108, iss. 3. – P. 507-528. – <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac621>.

### References

1. Demidova TYu, Lobanova KG, Korotkova TN. Hypercalcemia syndrome: differential diagnostic search and treatment tactics. *FOCUS. Endocrinology*. 2023;4(1):66-77. <https://doi.org/10.15829/2713-0177-2023-6>. edn: OVSNAJ. (Russian).

2. Papizh SV. Hypercalcemia in children. *Nephrology*. 2020;24(2):42-51. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-2-42-51>. edn: XCETQR. (Russian).
3. Tinawi M. Disorders of Calcium Metabolism: Hypocalcemia and Hypercalcemia. *Cureus*. 2021;13(1):e12420. <https://doi.org/10.7759/cureus.12420>.
4. Mokrysheva NG, Eremkina AK, Kovaleva EV, Krupinova JA, Vikulova OK. Modern problems of hyper- and hypoparathyroidism. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(10):1149-1154. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201109>. edn: ZGICRX. (Russian).
5. Voronkova IA, Eremkina AK, Krupinova YuA, Gurevich LE, Mokrysheva NG. Neuroendocrine markers in parathyroid tumors. *Archive of Pathology*. 2020;82(6):70-78. <https://doi.org/10.17116/patol20208206170>. edn: LFORHB. (Russian).
6. Mokrysheva NG, Krupinova JA, Voronkova IA. Parathyroid glands: the normal development, anatomy and histological structure. *Endocrine Surgery*. 2018;12(4):178-187. <https://doi.org/10.14341/serg10039>. edn: MKRWXF. (Russian).
7. Mokrysheva NG, Krupinova JA. The history of the discovery of parathyroid glands, and their role in the body. *Annals of the Russian Academy of medical sciences*. 2019;74(1):35-43. <https://doi.org/10.15690/vramn1072>. edn: VYCOPL. (Russian).
8. Vetchinnikova ON. Hyperparathyroidism and chronic kidney disease. Part 1. Features of pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic strategy. *Nephrology and dialysis*. 2023;25(1):36-56. <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2023-1-36-56>. edn: GXDQQM. (Russian).
9. Salukhov VV, Kovalevskaya EA, Kurbanova V.V. Osteal and extraosteal effects of vitamin D and its opportunities of medication correction of its deficiency. *Medical Council*. 2018;(4):90-99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-4-90-99>. edn: YTZGZD. (Russian).
10. Bersenev GA, Ilyicheva EA, Bulgatov DA. Disputable Issues of Etiology and Pathogenesis of Tertiary Hyperparathyroidism. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(5):104-115. <https://doi.org/10.29413/ABS.2019-4.5.17>. edn: LJIWUD. (Russian).
11. Sviridonova MA. Syndrome of hypocalciuric hypercalcemia. Is it rare? Two clinical cases in an outpatient clinic. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(5):24-31. <https://doi.org/10.14341/probl13125>. edn: WELFYV. (Russian).
12. Tonon CR, Silva TAAL, Pereira FWL, Queiroz DAR, Junior ELF, Martins D, Azevedo PS, Okoshi MP, Zornoff LAM, de Paiva SAR, Minicucci MF, Polegato BF. A review of current clinical concepts in the pathophysiology, etiology, diagnosis, and management of hypercalcemia. *Med Sci Monit*. 2022;28:e935821. <https://doi.org/10.12659/MSM.935821>.
13. Srinivasan A, Wong FK, Karponis D. Calcitonin: a useful old friend. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2020;20(4):600-609.
14. Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, Krupinova JA, Voronkova IA, Kim IV, Beltsevich DG, Kuznetsov NS, Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Degtyarev MV, Egshatyan LV, Rumiantsev PA, Andreeva EN, Antsiferov MB, Markina NV, Kryukova IV, Karonova TL, Lukyanov SV, Sleptcov IV, Chagai NB, Melnichenko GA, Dedov II. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):94-124. <https://doi.org/10.14341/probl12801>. edn: GKKEJB. (Russian).
15. Shepelkevich AP, Brutskaya-Stempkovskaya EV, Kostin GM, Losik MV, Chertko EN. Results of a continuous study of hypercalcemia in the adult population of Minsk: clinical outcomes. *Laboratory diagnostics. Eastern Europe*. 2018;7(3):321-332. edn: YLVNAT. (Russian).
16. Velichko AV, Veyalkin IV, Rozhko AV, Yarets YuI. The prevalence of hypercalcemia in adult population of the Gomel region. *Health and Ecology Issues*. 2019;(2):89-94. edn: MOZAZF. (Russian).
17. Sulaiman S, Mukherjee S, Sharma S, Pal R, Bhadada SK. Prevalence and etiological profile of hypercalcemia in hospitalized adult patients and association with mortality. *Indian J Endocrinol Metab*. 2022;26(5):453-458. [https://doi.org/10.4103/ijem.ijem\\_223\\_21](https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_223_21).
18. Majety P, Groysman A, Erlikh N, Chen ZZ, Westcott GP. Predictors of mortality in hypercalcemia of advanced chronic liver disease. *Endocr pract*. 2022;28(10):1062-1068. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.07.008>.
19. Motlaghzadeh Y, Bilezikian JP, Sellmeyer DE. Rare causes of hypercalcemia: 2021 update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(11):3113-3128. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab504>.
20. Meehan AD, Udumyan R, Kardell M, Landén M, Järhult J, Wallin G. Lithium-associated hypercalcemia: pathophysiology, prevalence, management. *World J Surg*. 2018;42(2):415-424. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4328-5>.
21. Lee JY, Shoback DM. Familial hypocalciuric hypercalcemia and related disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(5):609-619. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.05.004>.
22. Palumbo VD, Damiano G, Messina M, Fazzotta S, Monte GLo, Monte ILo. Tertiary hyperparathyroidism: a review. *Clin Ter*. 2021;172(3):241-246. <https://doi.org/10.7417/CT.2021.2322>.
23. Chandran M, Wong J. Secondary and tertiary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: an endocrine and renal perspective. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019;23(4):391-399. [https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM\\_292\\_19](https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_292_19).
24. Zagzag J, Hu MI, Fisher SB, Perrier ND. Hypercalcemia and cancer: Differential diagnosis and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(5):377-386. <https://doi.org/10.3322/caac.21489>.
25. O'Callaghan S, Yau H. Treatment of malignancy-associated hypercalcemia with cinacalcet: a paradigm shift. *Endocr Connect*. 2021;10(1):R13-R24. <https://doi.org/10.1530/EC-20-0487>.
26. Caillet P, Goyer-Joos A, Viprey M, Schott AM. Increase of vitamin D assays prescriptions and associated factors: a population-based cohort study. *Sci Rep*. 2017;7(1):10361. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10263-8>.
27. Galior K, Grebe S, Singh R. Development of vitamin D toxicity from overcorrection of vitamin D deficiency: a review of case reports. *Nutrients*. 2018;10(8):953. <https://doi.org/10.3390/nu10080953>.
28. Dorflinger C, Fuller M. Lithium-induced hypercalcemia with normal parathyroid hormone: A case report. *Ment Health Clin*. 2019;9(5):318. <https://doi.org/10.9740/mhc.2019.09.318>.
29. Ministry of Health of the Republic of Belarus. Ob utverzhdenii klinicheskikh protokolov. Postanovlenie № 85 (June 21, 2021). [Internet]. Available from: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22238190p&p1=1&p5=0>. (Russian).
30. Miyaoka D, Imanishi Y, Kato E, Toi N, Nagata Y, Kurajoh M, Yamada S, Inaba M, Emoto M. Effects of denosumab as com-

- pared with parathyroidectomy regarding calcium, renal, and bone involvement in osteoporotic patients with primary hyperparathyroidism. *Endocrine*. 2020;69(3):642-649. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02401-6>.
31. Hanna RM, Hasnain H, Sangalang MD, Han J, Arasu A, Arman F, Barsoum M, Poa H, Rastogi A, Harari A. Three patients with lithium-associated hyperparathyroidism: literature review regarding medical and surgical management. *Case Rep Nephrol Dial*. 2019;9(2):108-118. doi: 10.1159/000502399.
  32. Rehan MA, Rashid A, Krell K, Gabutti C, Singh R. Calcium alkali thiazide syndrome: what we need to know. *Cureus*. 2020;12(10):e10856. <https://doi.org/10.7759/cureus.10856>.
  33. Gorvin CM, Hannan FM, Cranston T, Valta H, Makitie O, Schalin-Jantti C, Thakker RV. Cinacalcet rectifies hypercalcemia in a patient with familial hypocalciuric hypercalcemia type 2 (FHH2) caused by a germline loss-of-function *Ga11* mutation. *J Bone Miner Res*. 2018;33(1):32-41. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3241>.
  34. Dulfer RR, Franssen GJH, Hesselink DA, Hoorn EJ, van Eijck CHJ, van Ginhoven TM. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism. *Br J Surg*. 2017;104(7):804-813. <https://doi.org/10.1002/bjs.10554>.
  35. Fuleihan GEH, Clines GA, Hu MI, Marcocci C, Murad MH, Piggott T, Poznak CV, Wu JY, Drake MT. Treatment of hypercalcemia of malignancy in adults: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(3):507-528. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac621>.

## HYPERCALCEMIA IN THE PRACTICE OF AN INTERNIST

S. V. Tishkovskiy<sup>1</sup>, L. V. Nikonova<sup>1</sup>, J. M. Lukjanchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

---

*The relevance of the study of hypercalcemia is determined by its prevalence among the population in different age groups which varies from 0.17 to 3.9 cases per 100 people. Most often, hypercalcemia is asymptomatic, but at the same time, this process of calcification of the walls of blood vessels and internal organs as well as bone resorption lead to the development of arterial hypertension, atherosclerosis, osteoporosis, which increase the risk of poor prognosis, especially in the group of elderly patients.*

*Considering that hypercalcemia is believed to be a life-threatening condition, medical specialists are challenged to timely diagnose this condition in order to prescribe adequate treatment for the underlying disease and avoid clinical manifestations of both chronic and acute hypercalcemia.*

**Keywords:** calcium, hypercalcemia, vitamin D, parathyroid hormone, calcitriol, calcitonin, diagnostics, treatment.

**For citation:** Tishkovskiy SV, Nikonova LV, Lukjanchuk JM. Hypercalcemia in the practice of an internist. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2024;22(3):271-281. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-3-271-281>.

---

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Об авторах / About the authors**

\*Тишковский Сергей Владимирович / Tishkovskiy Sergey, e-mail: tishkovsky@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-6970-276X

Никонова Лола Васильевна / Nikonova Lola, ORCID: 0000-0003-1973-5093

Лукьянчук Елена Михайловна / Lukjanchuk Elena, ORCID: 0009-0000-9858-1939

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

---

Поступила / Received: 02.02.2024

Принята к публикации / Accepted for publication: 24.05.2024