

¹Быков Ю.В., ^{1,2}Обедин А.Н., ¹Зинченко О.В.,¹Муравьёва А.А., ^{1,3}Яцук И.В., ^{1,4}Волков Е.В., ^{1,5}Фишер В.В.**КОРРЕКЦИЯ ДИСБАЛАНСА КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОЙ
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, 310 ;

²ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1»

Министерства здравоохранения РФ, 355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Семашко 3/1;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи города Ставрополя»

Министерства здравоохранения РФ, 355032, Россия, г. Ставрополь, ул. Тухачевского 17;

⁴ГБУЗ «Ставропольская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения РФ,
355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Семашко 1;⁵ГБУЗ «Шпаковская районная больница» Министерства здравоохранения РФ, 356240, Россия,
г. Ставрополь, ул. Ленина 1**Резюме.**

Несмотря на то, что дисбаланс кальция (Ca^{2+}) и фосфора (P) является частым электролитным нарушением в практике детской интенсивной терапии, он нередко упускается из виду в связи с неспецифической симптоматикой и превалированием других электролитных расстройств (калий, натрий, магний). Физиологическая роль Ca^{2+} и P крайне важна для поддержания основных систем организма, а выраженное снижение или повышение уровня данных электролитов может приводить к декомпенсации жизненно важных систем, что увеличивает риск летального исхода у тяжелобольных детей. При многих urgentных состояниях необходим постоянный контроль Ca^{2+} и P в сыворотке крови для своевременной диагностики состояний гипо- и гиперкальциемии, гипо- и гиперфосфатемии в связи с тем, что специфическая клиническая симптоматика зачастую отсутствует. Объём интенсивной терапии у детей и подростков при дисбалансе данных электролитов в первую очередь зависит от выраженности истощения или интоксикации Ca^{2+} и P, а также от наличия фонового заболевания, провоцирующего эти электролитные расстройства. На фоне состояния тяжёлой гипокальциемии и гипофосфатемии в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии препаратами выбора являются парентеральные формы Ca^{2+} и P.

Ключевые слова: кальций, фосфор, дисбаланс, дети и подростки, интенсивная терапия

¹Bykov Yu.V., ^{1,2}Obedin A.N., ¹Zinchenko O.V.,¹Muravyeva A.A., ^{1,3}Yatsuk I.V., ^{1,4}Volkov E.V., ^{1,5}Fischer V.V.**CORRECTION OF CALCIUM AND PHOSPHATE IMBALANCE IN PEDIATRIC INTENSIVE
CARE PRACTICE**¹Stavropol State Medical University, 310 Mira St., Stavropol, Russia, 355017;²Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1, 3/1 Semashko St., Stavropol, Russia, 355002;³Stavropol City Clinical Emergency Hospital, 17 Tkhachevsky St., Stavropol, Russia, 355032;⁴Stavropol Regional Clinical Hospital, 1 Semashko St., Stavropol, Russia, 355002;⁵Shpakovskaya District Hospital, 1 Lenin St., Stavropol, Russia, 356240**Abstract**

Despite the high prevalence of calcium (Ca^{2+}) and phosphate (P) imbalance in pediatric intensive care practice, this electrolyte disturbance is often overlooked because of its non-specific symptoms and the higher prevalence of imbalances involving other electrolytes (potassium, sodium, magnesium). The physiological role of Ca^{2+} and P makes them extremely important for supporting the body's major systems, and a significant fall or rise of the levels of these electrolytes can lead to decompensation of vital systems, increasing the risk of

death in critically ill children. Many urgent conditions call for constant monitoring of Ca and P levels in blood serum for early detection of hypo- and hypercalcemia, as well as hypo- and hyperphosphatemia, because often no specific symptoms are present in these conditions. The amount of intensive therapy measures required in a child or adolescent with such an electrolyte imbalance is determined primarily by severity of the Ca²⁺ and P deficiency or toxicity, and by the presence of any background disease that triggers this electrolyte disorder. In an intensive care unit, the treatments of choice for severe hypocalcemia and hypophosphatemia are parenteral preparations of Ca²⁺ and P.

Keywords: *calcium, phosphate, imbalance, children and adolescents, intensive therapy*

Введение.

Фосфор-кальциевый обмен играет решающую роль для различных физиологических процессов, включая поддержание нервно-мышечной функции, здоровья костей и клеточной сигнализации [1–3]. Например, кальций (Ca²⁺) активно участвует в секреции гормонов, в процессах свёртывания крови и нервно возбуждении, в то время как фосфор (P) необходим для энергетического метаболизма и стабилизации содержания фосфолипидов на клеточной мембране [3]. Гомеостаз Ca²⁺ и P поддерживает функционирование многих важных систем и органов (паращитовидные железы, желудочно-кишечный тракт – ЖКТ, выделительную систему, центральную нервную систему – ЦНС) [1, 2].

Баланс концентрации Ca²⁺ и P в референсных пределах имеет решающее значение для поддержания нормальной физиологической активности детского организма [3]. Нарушения метаболизма данных электролитов часто приводит к серьёзным последствиям, таким как дисфункция ЦНС, острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН), которые могут потребовать оказания экстренной неотложной помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 3]. Нарушения обмена Ca²⁺ и P возникают, когда в организме отклоняются от референсных значений, которые классифицируют как гипокальциемию, гиперкальциемию, гипофосфатемию и гиперфосфатемию [3].

Современные исследования показывают, что нарушения Ca²⁺ и P у детей и подростков распространены в различных клинических контекстах, включая септические состояния, травматические повреждения, дисфункцию ЖКТ, сердечно-сосудистые заболевания, острое повреждение почек (ОПП), что достоверно увеличивает смертность среди стационарных пациентов, в том числе в условиях ОРИТ [4].

Кальций – общая характеристика и основные функции

Ca²⁺ является пятым по распространённости элементом в организме (общее содержание около 1 000–1 300 г) [5, 6]. Этот двухвалентный катион, присутствующий в двух формах (связанной или свободной), играет незаменимую роль во многих биологических функциях, наиболее важной из которых является минерализация костей [5, 6]. Ca²⁺ также влияет на мембранный потенциал, нейротрансмиссию и свёртывание крови, активность ферментов и функцию миокарда [7–9].

Подавляющее большинство данного электролита в организме ребёнка (> 99%) находится в костях в виде кристаллов гидроксиапатита, который отвечает за биомеханические свойства скелетной ткани, и лишь около 1% Ca²⁺ содержится во внеклеточном компоненте: 0,6% – в мягких тканях и 0,1% – во внеклеточной жидкости (включая 0,03% в плазме крови) [5, 7, 10, 11]. Несмотря на то, что внутриклеточная концентрация Ca²⁺ достаточно низкая (около 100 нМ), она необходима для нескольких важных функций, таких как передача клеточных сигналов, контроль нервной проводимости, сокращение мышц и физиологии системы коагуляции [6].

Концентрация Ca²⁺ в сыворотке крови поддерживается в очень узком диапазоне [12]. Около 45% Ca²⁺ связано с белками крови (альбуминами), а 10% – с анионами [7, 12]. Нормальный уровень Ca²⁺ составляет приблизительно от 8,9 до 10,1 мг/дл, что эквивалентно 4,4–5,2 мЭкв/л или 2,2–2,6 ммоль/л [6, 7, 12]. Уровень сывороточного Ca²⁺ колеблется в зависимости от уровня сывороточного альбумина, поскольку большой процент Ca²⁺ связан с белками крови [7]. Поэтому предпочтительно анализировать именно ионизированный Ca²⁺ для подтверждения диагноза гипо- или гиперкальциемии, особенно у детей в критическом состоянии, у которых изменение pH нарушает связывание Ca²⁺ с альбумином [6, 12]. На каждые 1 г/дл (10 г/л) уменьшения концентрации сывороточного альбумина приходится примерно 0,8

мг/дл (0,25 ммоль/л) снижения общей концентрации Ca^{2+} в сыворотке крови [12].

Скорректированный общий сывороточный Ca^{2+} (мг/дл) можно рассчитать по формуле [6]: $= 1,35 \times \text{общий сывороточный } \text{Ca}^{2+} (\text{мг/дл}) - 0,65 \times \text{сывороточный альбумин (г/дл)} - 0,15 \times \text{сывороточный P (мг/дл)} + 0,3$.

Гипокальциемия

Гипокальциемия определяется у детей и подростков в случае понижения уровня сывороточного $\text{Ca}^{2+} < 8,8$ мг/дл (2,2 ммоль/л или 4,4 мЭкв/л) [6, 12]. Для доношенных или недоношенных детей с массой тела при рождении $\geq 1\ 500$ г гипокальциемия определяется при сывороточном $\text{Ca}^{2+} < 8,0$ мг/дл или ионизированном $\text{Ca}^{2+} < 4,4$ мг/дл [13, 14]. Для недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении ($< 1\ 500$ г) гипокальциемия рассматривается при концентрации сывороточного $\text{Ca}^{2+} < 7,0$ мг/дл или ионизированного $\text{Ca}^{2+} < 4,0$ мг/дл [13, 14].

Считается, что гипокальциемия встречается гораздо чаще, чем гиперкальциемия, у детей и подростков в условиях стационара (в пределах 10–18%) [6]. Однако у госпитализированных в ОРИТ пациентов распространённость гипокальциемии может достигать 70–80%, что связано с неудовлетворительным терапевтическим исходом [5, 6, 10, 11, 15]. У тяжелобольных детей в условиях ОРИТ этому способствуют различные механизмы: повышенная экскреция Ca^{2+} с калом и мочой, дефицит витамина D и сниженное потребление Ca^{2+} , изменения pH, антикоагуляция цитратом при проведении непрерывной вено-венозной гемодиализации или плазмафереза, а также назначение парентерального питания [5].

Нет сомнений, что у детей в критическом состоянии очень часто наблюдаются низкие уровни внеклеточного Ca^{2+} и, возможно, высокие внутриклеточные концентрации [11]. В нескольких работах сообщается, что гипокальциемия является транзиторной и спонтанно восстанавливается у большинства детей и подростков в ОРИТ во время прохождения лечения, в то время как отсутствие нормализации уровня ионизированного Ca^{2+} чаще наблюдалось при летальных исходах [11].

Этиология

Причины гипокальциемии можно разделить на 3 большие категории: 1) дефицит паратиреоидного гормона (ПТГ); 2) состояния с дефицитом кальция, включая мальадсорбцию, дефицитом витамина D или нарушением его «активации», сопровождающиеся повышением уровня ПТГ и 3) другие причины [6, 12]. Наиболее распространёнными триггерами гипокальциемии у детей и подростков являются состояния после хирургических вмешательств, хроническое заболевание почек, дефицит витамина D и магния, а также острый панкреатит [12, 16]. Гипопаратиреоз, гиперфосфатемия, сепсис, наличие в анамнезе недоношенности и перинатальной асфиксии являются частыми причинами данного электролитного дисбаланса у детей первого года жизни [13, 14]. Примерно у 30% недоношенных детей и большинства новорождённых с очень низкой массой тела наблюдается достаточно низкий уровень сывороточного Ca^{2+} в течение первых 48 часов жизни [13, 14].

Клинические проявления

Симптоматика гипокальциемии зависит от её тяжести и скорости возникновения [6]. Тяжёлые проявления (сывороточный $\text{Ca}^{2+} < 8,5$ мг/дл или ионизированный $< 1,0$ Ca^{2+} ммоль/л) наблюдаются при острой гипокальциемии и включают судороги, тетанию, парестезии, ларингоспазм, возбуждение, ОССН (удлинение интервала QT), нарушение сознания вплоть до комы [6, 11–14, 16].

Основные симптомы гипокальциемии у детей и подростков составляют [6, 12, 13]:

- *судороги*: обычно присутствуют при очень тяжёлой гипокальциемии. Они могут быть единственным проявлением данного электролитного нарушения;
- *тетания*: часто провоцируется быстрым снижением уровня ионизированного Ca^{2+} в сыворотке крови. Тетания обычно более опасна и чаще всего наблюдается у детей при наличии респираторного алкалоза, вызывающего гипокальциемию;
- *парестезии*: периоральные или в конечностях;
- *симптом Труссо*: спазм мышц руки, характеризующийся сгибанием большого пальца, запястья

и пястно-фаланговых суставов с разгибанием пальцев при сдавлении плеча манжетой для измерения артериального давления в течение 2–3 минут;

– *симптом Хвостека*: постукивание по лицевому нерву перед ухом вызывает ипсилатеральное сокращение лицевых мышц (имеет низкую чувствительность и не всегда может присутствовать при гипокальциемии).

Удлинение интервала QT – это может привести к тахикардии типа «пируэт» – желудочковой тахикардии, которая может оказаться фатальной.

Хотя ионизированная гипокальциемия очень распространена среди детей и подростков, поступивших в ОРИТ, классические симптомы, связанные с пониженным уровнем Ca^{2+} , такие как тетания, судороги, удлинённый интервал QT и сердечная дисфункция, редко описываются у детей в критическом состоянии, поскольку они слабо выражены или могут быть замаскированы аспектами другого острого заболевания [11].

Большинство детей с хронической гипокальциемией не имеют клинических симптомов [6]. Долгосрочные побочные эффекты длительной гипокальциемии включают катаракту, церебральную кальцификацию (чаще всего при нелеченом гипопаратиреозе), дерматит, дистонию, атаксию и остеопороз [13]. Хроническая гипокальциемия, как и при гипопаратиреозе, может сопровождаться сухой ороговевшей кожей, ломкими ногтями и волосами [6].

Интенсивная терапия

В случае острой гипокальциемии рекомендуется лечить основную патологию, на фоне которой может развиваться данное электролитное нарушение (то есть гипопаратиреоз, гипомagneмию, дефицит витамина D) и назначать пероральный Ca^{2+} в случае лёгкой гипокальциемии (бессимптомное течение и сывороточный $\text{Ca}^{2+} > 1,9$ ммоль/л) или вводить глюконат кальция внутривенно в случае тяжёлой гипокальциемии (уровень сывороточного $\text{Ca}^{2+} < 1,9$ ммоль/л) [11, 13].

Внутривенное введение Ca^{2+} рекомендуется всем детям с тяжёлыми симптомами, удлинёнными интервалами QT, или у которых остро развивается гипокальциемия [6, 12, 13]. Глюконат Ca^{2+} 1–2 г (эквивалентно 90–180 мг элементарного Ca^{2+}) или 1 г хлорида Ca^{2+} (эквивалентно 270 мг элементарного Ca^{2+}) следует вводить внутривенно в виде болюсной короткой инфузии в течение 10–20 минут [6, 12]. Глюконат кальция, как правило, предпочтительнее хлорида кальция, поскольку он с меньшей вероятностью вызовет некроз тканей при введении [12]. Щелочные растворы, такие как бикарбонат и фосфорсодержащие растворы, детям следует избегать назначать через тот же внутривенный катетер, чтобы предотвратить осаждение солей Ca^{2+} [12].

Рекомендуется внутривенно вводить 40–80 мг/кг/сут элементарного Ca^{2+} для новорождённых с низкой концентрацией Ca^{2+} без какой-либо клинической симптоматики [14]. Для детей грудного возраста, которым требуется парентеральное питание, Ca^{2+} можно добавлять в виде 10% глюконата кальция (50 мг/кг/сут элементарного Ca^{2+}) и назначать в виде непрерывной инфузии [14]. У новорождённых с такими симптомами, как тетания или судороги, внутривенно вводят 10–20 мг/кг элементарного Ca^{2+} (1–2 мл/кг 10% глюконата кальция) путём медленной инфузии в течение примерно 10 мин. под контролем электрокардиографии (ЭКГ) [14]. После введения Ca^{2+} в виде болюса следует начать инфузию Ca^{2+} в дозе 50–75 мг/кг/сут или 1–3 мг/кг/ч [14]. Предпочтительнее непрерывная инфузия глюконата кальция, чем внутривенные болюсные дозы (1 мл/кг) каждые 6 ч [14]. Количество вводимого Ca^{2+} следует корректировать, измеряя Ca^{2+} в сыворотке крови каждые 8–12 ч, пока не будут достигнуты референсные значения [14].

Гипокальциемию следует корректировать хлоридом кальция у пациентов со значительным кровотечением для поддержания коагуляции [17]. В настоящее время не рекомендуется корректировать гипокальциемию, вызванную критическим заболеванием, у детей и подростков в ОРИТ при отсутствии симптомов и в лёгкой форме [11, 13].

Дети без выраженных клинических проявлений гипокальциемии лечатся пероральными добавками Ca^{2+} , обычно карбонатом или цитратом кальция; 1 г карбоната кальция содержит 400 мг элементарного (40%), в то время как 1 г цитрата кальция содержит 211 мг элементарного Ca^{2+} (21%) [6, 12]. Цель

состоит в том, чтобы вводить 1 500–2 000 мг элементарного Ca^{2+} ежедневно per os, разделённого на 2–3 дозы [12].

Добавки витамина D часто рекомендуются детям с данным электролитным нарушением вместе с Ca^{2+} для улучшения всасывания в связи с тем, что дефицит витамина D часто встречается в клинических сценариях, приводящих к гипокальциемии [11, 12]. Для детей в возрасте от 0 до 1 года рекомендуемая суточная норма потребления витамина D составляет 400 международных единиц (МЕ) (1 мкг) и 200–260 мг Ca^{2+} в день [13]. Для детей в возрасте от 1 до 3 лет доза увеличивается до 600 МЕ (1,5 мкг) витамина D и 700 мг Ca^{2+} [13]. С 4 лет и до взрослого возраста суточная доза витамина D остаётся на уровне 600 МЕ (1,5 мкг), а Ca^{2+} увеличивается до 1 000–1 300 мг [13]. Кальцитриол или альфакальцидол могут быть добавлены в зависимости от степени и этиологии гипокальциемии, например, состояний, при которых $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ не вырабатывается, или временно для лечения острой гипокальциемии [13]. Кальцитриол назначается per os в дозе 0,25–1,0 мкг/сут, альфакальцидол per os в дозе 0,01–0,05 мкг/кг/сут [6]. Сопутствующую гиперфосфатемию у детей и подростков с гипопаратиреозом необходимо корректировать диетой с низким содержанием P и назначением фосфатсвязывающих препаратов [6].

Гиперкальциемия

Гиперкальциемия определяется как уровень сывороточного $\text{Ca}^{2+} > 10,4$ мг/дл (2,6 ммоль/л или 5,2 мЭкв/л) [6, 10]. Гиперкальциемия может быть лёгкой ($\text{Ca}^{2+} 10,5$ – $11,9$ мг/дл), умеренной ($\text{Ca}^{2+} 12,0$ – $13,9$ мг/дл) или тяжёлой (гиперкальциемический криз; $\text{Ca}^{2+} \geq 14,0$ мг/дл) [6, 7, 13]. Данное электролитное нарушение встречается довольно часто, её распространённость составляет приблизительно 1–4% среди населения в целом и 0,17–3,0% среди госпитализированных детей и подростков [7, 10]. Известно, что около 2% всех видов онкологических заболеваний связаны с гиперкальциемией, но в детской возрастной группе распространённость её несколько меньше, от 0,4% до 1,3% [18].

Этиология

Гиперкальциемия чаще всего вызвана повышенной резорбцией костей; она также может быть результатом высокой кишечной абсорбции или сниженной почечной экскреции Ca^{2+} [6]. Около 30–90% случаев гиперкальциемии обусловлены первичным гиперпаратиреозом и гиперкальциемией, связанной со злокачественными новообразованиями [6, 7, 19, 20]. Гиперкальциемия в ходе злокачественного новообразования имеет неудовлетворительный прогноз [6].

Важные причины гиперкальциемии которые также следует учитывать у детей и подростков, включают токсичность витамина D [13]. Генетические причины гиперкальциемии чаще встречаются у детей младшего возраста по сравнению с подростками и включают синдромы МЭН 1 и 2А на фоне гиперпаратиреоза и синдром Уильямса, который, как полагают, вызван повышенной чувствительностью к витамину D [13].

Клинические проявления

Дети с лёгкой гиперкальциемией часто не имеют симптомов [6]. При умеренных и тяжёлых проявлениях данного электролитного нарушения, симптомы достаточно неспецифичны и могут совпадать с другими нарушениями электролитного баланса [6]. Как и при гипокальциемии, клинические проявления гиперкальциемии зависят от её тяжести и быстроты возникновения [6]. Симптомы могут включать церебральную дисфункцию: слабость, вялость, возбуждение, повышенную сонливость, головную боль (у детей старшего возраста) [6, 7]. При тяжёлых уровнях гиперкальциемия может даже привести к развитию коматозного состояния [6, 7, 13]. Нарушения со стороны ЖКТ проявляются тошнотой, рвотой, болями в животе и запорами [6, 7]. Гиперкальциемия может привести к сокращению интервалов QT, удлинению интервалов PR и расширению комплекса QRS на ЭКГ [7, 13]. Сердечные проявления также включают брадикардию, AV блокады и другие аритмии, которые могут быть опасны для жизни [7, 10, 13]. Тяжёлая острая гиперкальциемия может привести к ОПП (особенно на фоне сильного эксикоза) и нефрогенному несахарному диабету [10].

Интенсивная терапия

Цели лечения гиперкальциемии у детей и подростков включают форсированное выведение Ca^{2+} из внеклеточной жидкости, снижение желудочно-кишечной абсорбции и уменьшение его резорбции из костей [7]. Варианты интенсивной терапии у детей и подростков различаются в зависимости от этиологии и тяжести гиперкальциемии [7].

Дети с гиперкальциемией могут испытывать выраженный дефицит объема жидкости и нуждаться в инфузионной терапии [7]. Гидратация обычно осуществляется с помощью инфузии 0,9% NaCl (10–20 мл/кг) до появления адекватной скорости диуреза и состояния эуволемии [6, 13, 21]. Эффективность петлевых диуретиков в лечении тяжелой гиперкальциемии сомнительна и их никогда не следует назначать до восполнения объема [6]. Однако они могут иметь некоторую положительную роль у детей и подростков, у которых на фоне гиперкальциемии развивается гиперволемиа [6]. Гиперкальциемия часто может сопровождаться другими электролитными нарушениями, такими как гипокалиемия, гипомagneмия и гипофосфатемия [7]. Все эти нарушения должны быть надлежащим образом скорректированы для поддержания нормальных уровней [7].

К дополнительным фармакологическим методам относят введение кальцитонина, бисфосфонатов и деносумаба которые подавляют резорбцию костей, опосредованную остеокластами, что приводит к снижению уровня Ca^{2+} в сыворотке крови [6, 13]. Бисфосфонаты (особенно внутривенный золедронат и памидронат) показаны у детей для лечения гиперкальциемии, связанной со злокачественными новообразованиями [6, 7].

В случаях, когда бисфосфонаты противопоказаны (например, хроническая почечная недостаточность), используется деносумаб – человеческое моноклональное антитело, которое нацелено на рецепторный активатор лиганда NF-κB (RANKL) [6, 7, 13]. Это эффективная тактика при рефрактерной гиперкальциемии во взрослой популяции (препарат противопоказан в возрасте до 18 лет) [6, 7]. Данный препарат является отличным вариантом лечения для детей с почечной недостаточностью и, как показано, очень практичен для снижения уровня Ca^{2+} в сыворотке крови [7].

Кальцитонин может использоваться в качестве дополнения к терапии бисфосфонатами [13]. Вводится внутримышечно или подкожно в дозе 4 ед/кг каждые 12 часов, действует уже через 2 часа после введения, но его эффект длится всего около 4–7 дней, что ограничивает его применение при длительной терапии [7]. В редких случаях для лечения тяжелой гиперкальциемии в условиях ОРИТ у тяжелобольных детей может потребоваться проведение гемодиализа [13].

ДИСБАЛАНС ФОСФОРА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Фосфор – общая характеристика и основные функции

Р служит основным внутриклеточным анионом организма ребёнка и незаменим для многочисленных важных физиологических процессов [22, 23]. Р является важным компонентом ДНК и РНК, клеточной мембраны, сигнальных молекул, 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах и гидроксипатита в костях [22–24]. Он представляет источник энергии для молекулярных функций благодаря своей роли в аденозинтрифосфате, контролирует фосфолипиды клеточных мембран для регулирования молекулярной активности [23, 24].

Почки являются основным регулятором гомеостаза Р, обычно 80–90% отфильтрованного Р реабсорбируется, а остальное выводится с мочой [22]. Около 85% Р содержится в костях и зубах, 14% – внутриклеточно и 1% – в сыворотке/внеклеточной жидкости [23]. Свободный Р в организме преимущественно находится внутриклеточно [23].

Референсные значения неорганического Р в плазме у взрослого человека составляет от 2,5 до 4,5 мг/дл, у детей нормальный диапазон значительно выше и варьируется от 4,0 до 7,0 мг/дл [23, 25]. Учитывая широко распространённую роль Р почти в клеточной функции, отклонение в уровнях этого электролита в сыворотке имеет большое значения в практике детской интенсивной терапии [23].

Гипофосфатемия

Гипофосфатемия определяется как уровень Р в сыворотке крови ребёнка менее 4,0 мг/дл [23]. Снижение концентрации Р ниже референсных значений не обязательно указывает на истощение данного электролита, поскольку только около 1% данного электролита присутствует во внеклеточном пространстве [22]. Гипофосфатемия является относительно распространённым лабораторным отклонением, однако часто обнаруживается случайно [26]. Её точная распространённость и значимость для этих детей остаются неясными, не менее чем у 2,2–3,1% госпитализированных детей и подростков и у 29–34% пациентов в ОРИТ зарегистрировано данное электролитное нарушение [27–30].

Более того, последствия гипофосфатемии остаются неопределёнными, хотя в некоторых исследованиях сообщалось о связи между гипофосфатемией и неудовлетворительным клиническим исходом у детей, находящихся на лечении в ОРИТ [28]. Несмотря на предполагаемую важность поддержания нормальной концентрации Р как в здоровом состоянии, а также на наличие факторов риска гипофосфатемии, несколько недавних исследований показали, что рутинный мониторинг Р не распространён среди пациентов, поступивших в ОРИТ, и что гипофосфатемия часто не корректируется [22, 31].

Этиология

Гипофосфатемия чаще всего возникает по одному из следующих трёх механизмов: 1) недостаточное всасывание Р в кишечнике; 2) повышенное выделение Р почками; 3) переход внеклеточного Р во внутриклеточное пространство или в минеральное пространство костей [22, 29, 32]. Несколько факторов риска гипофосфатемии обычно встречаются у детей и подростков в критическом состоянии, включая анорексию, инсулинотерапию, острый респираторный алкалоз, введение высоких доз диуретиков, проведение непрерывной заместительной почечной терапии [22]. Сопутствующие состояния, приводящие у детей и подростков к гипофосфатемии, включают неудовлетворительное питание, кишечную мальабсорбцию, рецидивирующие боли в костях, подозрение на множественную миелому, парентеральное питание и приём лекарств, включая глюкокортикоиды, антациды, цисплатин или памидронат [23].

Клинические проявления

Гипофосфатемия в детском и подростковом возрасте часто протекает бессимптомно, клинические проявления обычно выражаются при умеренной или тяжёлой гипофосфатемии [23]. Последствия тяжёлой гипофосфатемии (Р менее 2,0 мг/дл) проявляются в сильной мышечной слабости, включая острую дыхательную недостаточность и ОССН, рабдомиолиз, непроходимость кишечника, иммунную дисфункцию и гиперкальциурию, что способствует высокой заболеваемости и смертности [22–24, 27]. Церебральная дисфункция включает нарушение уровня сознания, судорожный синдром и очаговую неврологическую симптоматику (парестезии или снижение рефлексов) [23].

Интенсивная терапия

Тяжёлые, симптоматические случаи гипофосфатемии подходят для внутривенного введения Р, если концентрация данного электролита в сыворотке крови составляет менее 1,0 мг/дл (или 0,32 ммоль/л), и должны быть изменены на пероральную форму, когда сывороточный уровень Р превышает 2,0 мг/дл (или 0,48 ммоль/л). Внутривенная замена Р может также использоваться у детей и подростков, которые не могут принимать пероральные препараты или по каким-либо причинам не переносят энтеральную замену [23].

Обычно используемые парентеральные препараты для коррекции острой гипофосфатемии: фосфат натрия и фосфат калия (в Российской Федерации данные формы не зарегистрированы), содержащие эквивалентное содержание Р (0,011 г/мл), вводятся по следующей схеме [23]:

- Р сыворотки < 1,0 мг/дл: 0,6 ммоль/кг в течение 6 часов внутривенно;
- Р сыворотки 1,0–1,7 мг/дл: 0,4 ммоль/кг в течение 6 часов внутривенно;
- Р сыворотки 1,7–2,2 мг/дл: 0,2 ммоль/кг в течение 6 часов внутривенно.

При почечной дисфункции доза парентерального замещения Р у детей и подростков должна быть уменьшена на 50% [23].

Лечение гипофосфатемии с помощью пероральных заместительных схем [23]:

- Р сыворотки > 1,5 мг/дл: общая доза 1 ммоль/кг (максимум 80 ммоль) в 3–4 приёма в течение 24 часов;
- Р сыворотки < 1,5 мг/дл: общая доза 1,3 ммоль/кг (максимум 100 ммоль) в 3–4 приёма в течение 24 часов.

Гиперфосфатемия

Уровень Р в плазме крови выше 7,0 мг/дл у детей и подростков должен рассматриваться как гиперфосфатемия [23]. Недавний крупномасштабный мета-анализ показал, что гиперфосфатемия имеет связь со смертностью от всех причин у детей в критическом состоянии [33]. Однако пока остаётся неясным, связана ли повышенная концентрация Р в сыворотке крови напрямую с повышенной смертностью или является лишь диагностическим маркёром тяжести состояния у детей и подростков в условиях ОРИТ [33]. Гиперфосфатемия выделяется как значительный и независимый фактор риска, способствующий ОССН и смертности среди детей, проходящих диализ [34].

Гиперфосфатемия у тяжелобольных детей изучена недостаточно хорошо [24]. Исследования показали, что частота гиперфосфатемии составила 12% у всех пациентов при поступлении в больницу и у одной трети пациентов, поступивших в ОРИТ, где она значительно увеличивает смертность [30, 35]. Например, у детей с уровнем Р в сыворотке > 6,5 мг/дл риск смертности на 27% выше, чем у лиц с уровнем Р от 2,4 до 6,5 мг/дл [30]. У детей и подростков с ХПН распространённость гиперфосфатемии варьируется от 50 до 74% [35].

По сравнению с гипофосфатемией, которая привлекла больше внимания клиницистов, острая гиперфосфатемия в условиях ОРИТ часто упускается из виду, что может быть связано с её лёгкими симптомами [36]. Гиперфосфатемия при поступлении была также определена как фактор риска смертности у детей, страдающих внебольничной пневмонией или тяжёлыми ожогами, или при прохождении лечения в ОРИТ [37].

Этиология

Почечная недостаточность является наиболее распространённой причиной гиперфосфатемии [35]. Скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин значительно снижает фильтрацию неорганического Р, повышая его уровень в сыворотке крови [35]. При отсутствии почечной недостаточности, гиперфосфатемия у детей встречается редко, и если о ней сообщают, то она обычно обусловлена интоксикацией витамином D, синдромом лизиса опухоли, гипопаратиреозом и псевдогипопаратиреозом [37]. К другим менее распространённым причинам относятся высокое потребление Р (чрезмерное использование слабительных или клизм), а также интоксикации витамином D [35].

Семейный гиперфосфатемический опухолевый кальциноз (FHTC OMIM211900) является редким аутосомно-рецессивным заболеванием, приводящим к данному электролитному нарушению, хотя точный уровень распространённости неизвестен [37]. Показано, что большинство зарегистрированных случаев гиперфосфатемии у детей (78%) приходится на возраст 2–13 лет [37].

Клинические проявления

У большинства детей и подростков симптомы гиперфосфатемии отсутствуют или выражены достаточно слабо [30, 35]. Декомпенсация по жизненно важным органам и системам на фоне данного электролитного нарушения способствует появлению клинической симптоматики [35]. Признаки поражения ЦНС включают психо-моторное возбуждение, галлюцинаторный синдром (у детей старшего возраста) судороги, нервно-мышечную гипервозбудимость (симптом Хвостека и Труссо), гиперрефлексию, мышечные спазмы (например, карпопедальный спазм) или тетанию, редко – развитие коматозного состояния [30, 35, 38]. ОССН может проявляться артериальной гипотонией и брадикардией [35, 38]. Гиперфосфатемия также увеличивает риск гиперпаратиреоза, переломов костей, прогрессирования

ХБП, атрофии скелетных мышц и иммунной дисфункции [30].

Интенсивная терапия

Лечение гиперфосфатемии требует выявления и коррекции основной причины данного электролитного нарушения, при этом терапевтические цели интенсивной терапии заключаются в нормализации концентрации P в сыворотке крови в пределах 2,7–4,5 мг/дл [35, 36]. Если у ребёнка нет нарушения функции почек, выведение P почками может ускориться за счёт увеличения внеклеточного объёма путём назначения инфузии кристаллоидных растворов (0,9% NaCl 10–15 мл/кг) и введения петлевых диуретиков (фуросемид 1 мг/кг) [35, 36]. У пациентов, находящихся на диализе, уровень P необходимо снизить до референсных значений однако не существует определённого целевого показателя для данного контингента пациентов [35]. У детей с хроническим заболеванием почек, не получающих диализ, уровень P в сыворотке необходимо поддерживать в диапазоне 4,0 до 7,0 мг/дл [35].

Заключение

Дисбаланс Ca²⁺ и P в практике детской интенсивной терапии является частым, но игнорируемым электролитным нарушением, что, безусловно, негативно сказывается на качестве оказания медицинской помощи у детей и подростков, находящихся на лечении в условиях ОРИТ. Необходимо повышать информированность о гипо- и гиперкальциемии, гипо- и гиперфосфатемии среди врачей анестезиологов-реаниматологов, в первую очередь по вопросам этиопатогенеза, клинических проявлений и алгоритмам неотложной помощи при данных электролитных расстройствах.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Сведения о вкладе каждого автора в работу:

Быков Ю.В. – интерпретация данных, участие в разработке дизайна, создание критически важного интеллектуального содержания, готовность принять ответственность за все аспекты работы (30%);

Обедин А.Н. – участие в разработке дизайна, окончательное утверждение рукописи к публикации (20%);

Зинченко О.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%);

Муравьёва А.А. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%);

Яцук И.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%);

Волков Е.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%);

Фишер В.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%);

Информация о соответствии статьи научной специальности.

Материалы статьи соответствуют научной специальности:

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология.

Список литературы

1. Anghel L., Manole C., Nechita A. et al. Calcium, Phosphorus and Magnesium Abnormalities Associated with COVID-19 Infection, and Beyond. *Biomedicines*. 2023. 11 (9). 2362. DOI: 10.3390/biomedicines11092362.
2. Shaker J.L., Deftos L. Calcium and Phosphate Homeostasis. *Endotext* [Internet]. 2023. Bookshelf ID: NBK279023.
3. Sun M., Wu X., Yu Y. et al. Disorders of Calcium and Phosphorus Metabolism and the Proteomics/Metabolomics-Based Research. *Front Cell Dev Biol*. 2020. 8. 576110. DOI: 10.3389/fcell.2020.576110.
4. Thongprayoon C., Cheungpasitporn W., Chewcharat A. et al. Hospital mortality and long-term mortality among hospitalized patients with various admission serum ionized calcium levels. *Postgrad Med*. 2020. 132 (4). 385–390. DOI: 10.1080/00325481.2020.1728980.

5. Hamroun A., Pekar J.D., Lionet A. et al. Ionized calcium: analytical challenges and clinical relevance. *JLPM*. 2020. 5. 1–16. DOI: 10.21037/jlpm-20-60.
6. Tinaw M. Disorders of Calcium Metabolism: Hypocalcemia and Hypercalcemia. *Cureus*. 2021. 13 (1). 12420. DOI: 10.7759/cureus.12420
7. Sadiq N.M., Patel G., Badireddy M. Hypercalcemia. *StatPearls* [Internet]. 2024. Bookshelf ID: NBK430714
8. Giuliano C.A., Perets V., Hijazi M. et al. Dose-response of intravenous calcium in the surgical intensive care unit. *Int J Clin Pharm* 2021. 43. 246–250. DOI: 10.1007/s11096-020-01145-7.
9. Zhao J., Liu M., Yu D. et al. Serum calcium and mortality in pediatric pneumonia patients admitted to the PICU: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2024. 14 (1). 18683. DOI: 10.1038/s41598-024-69885-4.
10. Chonchol M., Smogorzewski M., Stubbs J., Yu A.S. *Brenner & Rector's The Kidney*. Vol. 11. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; 2019. Disorders of calcium, magnesium, and phosphate balance; p. 613.
11. Melchers M., van Zanten A.R. Management of hypocalcaemia in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2023. 29 (4). 330–338. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001059.
12. Goyal A., Anastasopoulou C., Ngu M., Singh S. Hypocalcemia. *StatPearls* [Internet]. 2023. Bookshelf ID: NBK430912.
13. Bharill S., WuIn M. Brief: Hypocalcemia and Hypercalcemia in Children. *Pediatr Rev*. 2023. 44 (9). 533–536. DOI: 10.1542/pir.2022-005578.
14. Vuralli D. Clinical Approach to Hypocalcemia in Newborn Period and Infancy: Who Should Be Treated? *Int J Pediatr*. 2019; 2019 : 4318075. DOI: 10.1155/2019/4318075.
15. He W., Huang L., Luo H. et al. The positive and negative effects of calcium supplementation on mortality in septic ICU patients depend on disease severity: a retrospective study from the MIMIC-III. *Crit Care Res Pract* 2022. 2022. 2520695. DOI: 10.1155/2022/2520695.
16. Kestenbaum B., Houillier P. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Vol. 6. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; 2018. Disorders of calcium, phosphate, and magnesium metabolism; pp. 124–141.
17. Kronstedt S., Roberts N., Ditzel R. et al. Hypocalcemia as a predictor of mortality and transfusion. A scoping review of hypocalcemia in trauma and hemostatic resuscitation. *Transfusion*. 2022. 62 (1). 158–166. DOI: 10.1111/trf.16965
18. Catalano A., Chilà D., Bellone F. et al. Incidence of hypocalcemia and hypercalcemia in hospitalized patients: Is it changing? *J Clin Transl Endocrinol*. 2018. 13. 9-13. DOI: 10.1016/j.jcte.2018.05.004.
19. Zagzag J., Hu M.I., Fisher S.B. et al. Hypercalcemia and cancer: differential diagnosis and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2018. 68. 377–386. DOI: 10.3322/caac.21489.
20. Renaghan A.D., Rosner M.H. Hypercalcemia: etiology and management. *Nephrol Dial Transpl*. 2018. 33. 549–551. DOI: 10.1093/ndt/gfy054.
21. Tonon C.R., Silva T.A., Pereira F.W. et al. A Review of Current Clinical Concepts in the Pathophysiology, Etiology, Diagnosis, and Management of Hypercalcemia. *Med Sci Monit*. 2022. 28. 935821. DOI: 10.12659/MSM.935821.
22. Reintam Blaser A., Gunst J., Ichai C. et al. Hypophosphatemia in critically ill adults and children – A systematic review. *Clin Nutr*. 2021. 40 (4). 1744–1754. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.09.045.
23. Sharma S., Hashmi M.F., Kaur J., Castro D. Hypophosphatemia. *StatPearls* [Internet]. 2024. Bookshelf ID: NBK493172.
24. Vijaywargiya T., Maurya S., Mohapatra S. Phosphorus abnormalities in a paediatric intensive care unit in North India. *Sri Lanka Journal of Child Health*. 2023. 52 (4). 451–456. DOI: 10.4038/sljch.v52i4.10619.
25. Koljonen L., Enlund-Cerullo M., Hauta-Alus H. et al. Phosphate Concentrations and Modifying Factors in Healthy Children From 12 to 24 Months of Age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021. 106 (10). 2865–2875. DOI: 10.1210/clinem/dgab495.
26. Berger M.M., Appelberg O., Reintam-Blaser A. et al. ESICM-MEN section. Prevalence of hypophosphatemia in the ICU - Results of an international one-day point prevalence survey. *Clin Nutr*. 2021. 40 (5). 3615–3621. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.12.017.
27. Kalantar-Zadeh K., Ganz T., Trumbo H. et al. Parenteral iron therapy and phosphorus homeostasis: A review. *Am J Hematol*. 2021. 96 (5). 606–616. DOI: 10.1002/ajh.26100.

28. Akbaş Y., Koker A., Erkek N. Are we aware that hyperphosphatemia affects mortality and morbidity as much as hypophosphatemia in pediatric intensive care patients? *Pediatr Endocrinol Rev.* 2019. 17. 35–40. DOI: 10.17458/per.vol17.2019.
29. Veldscholte K., Veen M.A., Eveleens R.D. et al. Early hypophosphatemia in critically ill children and the effect of parenteral nutrition: A secondary analysis of the PEPaNIC RCT. *Clinical nutritional.* 2022. 41 (11). 2500-2508. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.09.001.
30. Portales-Castillo I, Rieg I, Khalid S.B. et al. Physiopathology of Phosphate Disorders. *Adv Kidney Dis Health.* 2023; 30 (2) : 177–188. DOI: 10.1053/j.akdh.2022.12.011.
31. Florenzano P., Cipriani C., Roszko K.L. et al. Approach to patients with hypophosphataemia. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020. 8. 163–174. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30426-7.
32. Uday S., Sakka S., Davies J.H. et al. Elemental formula associated hypophosphataemic rickets. *Clin Nutr.* 2019. 38(5). 2246-2250. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.09.028.
33. Zhou X., He J., Zhu D. et al. Relationship between serum phosphate and mortality in critically ill children receiving continuous renal replacement therapy. *Front Pediatr.* 2023. 11. 1129156. DOI: 10.3389/fped.2023.1129156.
34. Ahmed F.A., Begum M., Al Sharhan M.A. Spurious Hyperphosphatemia in Two Children With End-Stage Renal Disease: A Case Report. *Cureus.* 2024. 16 (3). 55818. DOI: 10.7759/cureus.55818. Rout P., Jialal I. Hyperphosphatemia. *StatPearls [Internet].* 2023. Bookshelf ID: NBK551586.
35. Zheng W.H., Yao Y., Zhou H. et al. Hyperphosphatemia and Outcomes in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022. 9. 870637. DOI: 10.3389/fmed.2022.870637.
36. Lingappa L., Ichikawa S., Gray A.K. et al. An Unusual Combination of Neurological Manifestations and Sudden Vision Loss in a Child with Familial Hyperphosphatemic Tumoral Calcinosis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2019. 22 (3). 327–331. DOI: 10.4103/aian.AIAN_191_18.
37. Rugg C., Bachler M., Kammerlander R. et al. ICU-Admission Hyperphosphataemia Is Related to Shock and Tissue Damage, Indicating Injury Severity and Mortality in Polytrauma Patients. *Diagnostics (Basel).* 2021. 11 (9). 1548. DOI: 10.3390/diagnostics11091548.

References:

1. Anghel L., Manole C., Nechita A. et al. Calcium, Phosphorus and Magnesium Abnormalities Associated with COVID-19 Infection, and Beyond. *Biomedicines.* 2023. 11 (9). 2362. DOI: 10.3390/biomedicines11092362.
2. Shaker J.L., Deftos L. Calcium and Phosphate Homeostasis. *Endotext [Internet].* 2023. Bookshelf ID: NBK279023.
3. Sun M., Wu X., Yu Y. et al. Disorders of Calcium and Phosphorus Metabolism and the Proteomics/Metabolomics-Based Research. *Front Cell Dev Biol.* 2020. 8. 576110. DOI: 10.3389/fcell.2020.576110.
4. Thongprayoon C., Cheungpasitporn W., Chewcharat A. et al. Hospital mortality and long-term mortality among hospitalized patients with various admission serum ionized calcium levels. *Postgrad Med.* 2020. 132 (4). 385–390. DOI: 10.1080/00325481.2020.1728980
5. Hamroun A., Pekar J.D., Lionet A. et al. Ionized calcium: analytical challenges and clinical relevance. *JLPM.* 2020. 5. 1–16. DOI: 10.21037/jlpm-20-60.
6. Tinaw M. Disorders of Calcium Metabolism: Hypocalcemia and Hypercalcemia. *Cureus.* 2021. 13 (1). 12420. DOI: 10.7759/cureus.12420
7. Sadiq N.M., Patel G., Badireddy M. Hypercalcemia. *StatPearls [Internet].* 2024. Bookshelf ID: NBK430714
8. Giuliano C.A., Perets V., Hijazi M. et al. Dose-response of intravenous calcium in the surgical intensive care unit. *Int J Clin Pharm* 2021. 43. 246–250. DOI: 10.1007/s11096-020-01145-7.
9. Zhao J., Liu M., Yu D. et al. Serum calcium and mortality in pediatric pneumonia patients admitted to the PICU: a retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2024. 14 (1). 18683. DOI: 10.1038/s41598-024-69885-4.
10. Chonchol M., Smogorzewski M., Stubbs J., Yu A.S. *Brenner & Rector's The Kidney.* Vol. 11. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; 2019. Disorders of calcium, magnesium, and phosphate balance; p. 613.
11. Melchers M., van Zanten A.R. Management of hypocalcaemia in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2023. 29 (4). 330–338. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001059
12. Goyal A., Anastasopoulou C., Ngu M., Singh S. Hypocalcemia. *StatPearls [Internet].* 2023. Bookshelf ID:

NBK430912.

13. Bharill S., WuIn M. Brief: Hypocalcemia and Hypercalcemia in Children. *Pediatr Rev.* 2023. 44 (9). 533–536. DOI: 10.1542/pir.2022-005578.
14. Vuralli D. Clinical Approach to Hypocalcemia in Newborn Period and Infancy: Who Should Be Treated? *Int J Pediatr.* 2019; 2019 : 4318075. DOI: 10.1155/2019/4318075.
15. He W., Huang L., Luo H. et al. The positive and negative effects of calcium supplementation on mortality in septic ICU patients depend on disease severity: a retrospective study from the MIMIC-III. *Crit Care Res Pract* 2022. 2022. 2520695. DOI: 10.1155/2022/2520695.
16. Kestenbaum B., Houillier P. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Vol. 6. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; 2018. Disorders of calcium, phosphate, and magnesium metabolism; pp. 124–141.
17. Kronstedt S., Roberts N., Ditzel R. et al. Hypocalcemia as a predictor of mortality and transfusion. A scoping review of hypocalcemia in trauma and hemostatic resuscitation. *Transfusion.* 2022. 62 (1). 158–166. DOI: 10.1111/trf.16965
18. Catalano A., Chilà D., Bellone F. et al. Incidence of hypocalcemia and hypercalcemia in hospitalized patients: Is it changing? *J Clin Transl Endocrinol.* 2018. 13. 9-13. DOI: 10.1016/j.jcte.2018.05.004.
19. Zagzag J., Hu M.I., Fisher S.B. et al. Hypercalcemia and cancer: differential diagnosis and treatment. *CA Cancer J Clin.* 2018. 68. 377–386. DOI: 10.3322/caac.21489.
20. Renaghan A.D, Rosner M.H. Hypercalcemia: etiology and management. *Nephrol Dial Transpl.* 2018. 33. 549–551. DOI: 10.1093/ndt/gfy054.
21. Tonon C.R., Silva T.A, Pereira F.W. et al. A Review of Current Clinical Concepts in the Pathophysiology, Etiology, Diagnosis, and Management of Hypercalcemia. *Med Sci Monit.* 2022. 28. 935821. DOI: 10.12659/MSM.935821.
22. Reintam Blaser A., Gunst J., Ichai C. et al. Hypophosphatemia in critically ill adults and children - A systematic review. *Clin Nutr.* 2021. 40 (4). 1744–1754. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.09.045.
23. Sharma S., Hashmi M.F., Kaur J., Castro D. Hypophosphatemia. *StatPearls [Internet].* 2024. Bookshelf ID: NBK493172.
24. Vijaywargiya T., Maurya S., Mohapatra S. Phosphorus abnormalities in a paediatric intensive care unit in North India. *Sri Lanka Journal of Child Health.* 2023. 52 (4). 451–456. DOI: 10.4038/sljch.v52i4.10619
25. Koljonen L., Enlund-Cerullo M., Hauta-Alus H. et al. Phosphate Concentrations and Modifying Factors in Healthy Children From 12 to 24 Months of Age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021. 106 (10). 2865-2875. DOI: 10.1210/clinem/dgab495.
26. Berger M.M., Appelberg O., Reintam-Blaser A. et al. ESICM-MEN section. Prevalence of hypophosphatemia in the ICU - Results of an international one-day point prevalence survey. *Clin Nutr.* 2021. 40 (5). 3615–3621. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.12.017.
27. Kalantar-Zadeh K., Ganz T., Trumbo H. et al. Parenteral iron therapy and phosphorus homeostasis: A review. *Am J Hematol.* 2021. 96 (5). 606–616. DOI: 10.1002/ajh.26100.
28. Akbaş Y., Koker A., Erkek N. Are we aware that hyperphosphatemia affects mortality and morbidity as much as hypophosphatemia in pediatric intensive care patients? *Pediatr Endocrinol Rev.* 2019. 17. 35–40. DOI: 10.17458/per.vol17.2019.
29. Veldscholte K., Veen M.A., Eveleens R.D. et al. Early hypophosphatemia in critically ill children and the effect of parenteral nutrition: A secondary analysis of the PEPaNIC RCT. *Clinical nutritional.* 2022. 41 (11). 2500-2508. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.09.001.
30. Portales-Castillo I, Rieg I, Khalid S.B. et al. Physiopathology of Phosphate Disorders. *Adv Kidney Dis Health.* 2023; 30 (2) : 177–188. DOI: 10.1053/j.akdh.2022.12.011.
31. Florenzano P., Cipriani C., Roszko K.L. et al. Approach to patients with hypophosphataemia. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020. 8. 163–174. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30426-7.
32. Uday S., Sakka S., Davies J.H. et al. Elemental formula associated hypophosphataemic rickets. *Clin Nutr.* 2019. 38 (5). 2246–2250. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.09.028.
33. Zhou X., He J., Zhu D. et al. Relationship between serum phosphate and mortality in critically ill children receiving continuous renal replacement therapy. *Front Pediatr.* 2023. 11. 1129156. DOI: 10.3389/

fped.2023.1129156.

34. Ahmed F.A., Begum M., Al Sharhan M.A. Spurious Hyperphosphatemia in Two Children With End-Stage Renal Disease: A Case Report. *Cureus*. 2024. 16 (3). 55818. DOI: 10.7759/cureus.55818.
35. Rout P., Jialal I. Hyperphosphatemia. *StatPearls* [Internet]. 2023. Bookshelf ID: NBK551586.
36. Zheng W.H., Yao Y., Zhou H. et al. Hyperphosphatemia and Outcomes in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022. 9. 870637. DOI: 10.3389/fmed.2022.870637.
37. Lingappa L., Ichikawa S., Gray A.K. et al. An Unusual Combination of Neurological Manifestations and Sudden Vision Loss in a Child with Familial Hyperphosphatemic Tumoral Calcinosis. *Ann Indian Acad Neurol*. 2019. 22 (3). 327–331. DOI: 10.4103/aian.AIAN_191_18.
38. Rugg C., Bachler M., Kammerlander R. et al. ICU-Admission Hyperphosphataemia Is Related to Shock and Tissue Damage, Indicating Injury Severity and Mortality in Polytrauma Patients. *Diagnostics (Basel)*. 2021. 11 (9). 1548. DOI: 10.3390/diagnostics11091548.

Информация об авторах.

1. **Быков Юрий Витальевич**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, e-mail: yubkov@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>.
2. **Обедин Александр Николаевич**, д.м.н, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, e-mail: volander@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>.
3. **Зинченко Олег Васильевич**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, e-mail: regionar2008@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4729-5101>.
4. **Муравьёва Алла Анатольевна**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, e-mail: muravyeva81@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4460-870X>.
5. **Яцук Иван Викторович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, e-mail: yatsukiv@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5482-8581>.
6. **Волков Евгений Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, e-mail: volkov26@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9841-6930>.
7. **Фишер Василий Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, e-mail: vvfisher26@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1494-1613>.

Information about the authors.

1. **Bykov Y.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, e-mail: yubkov@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>.
2. **Obedin A.N.**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, e-mail: volander@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>.
3. **Zinchenko O.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, e-mail: regionar2008@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4729-5101>.
4. **Muravyeva A.A.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, e-mail: muravyeva81@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4460-870X>.
5. **Yatsuk I.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, e-mail: yatsukiv@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5482-8581>.
6. **Volkov E.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, e-mail: volkov26@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9841-6930>.
7. **Fischer V.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, e-mail: vvfisher26@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9841-6930>.

Информация.

Дата опубликования – 27.12.2024