

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Н.Г. Мокрышева, Л.В. Егшатын

МИНЕРАЛЬНО-КОСТНЫЙ ОБМЕН ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК



Медицинское информационное агентство
Москва
2020

УДК 616.61-036.12:616-008.9
ББК 56.9:54.15
М74

Организация-разработчик

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Составители

Мокрышева Наталья Георгиевна — д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ

Егшатын Лилия Ваниковна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения патологии околощитовидных желез ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ; старший научный сотрудник отделения эндокринологии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы; ассистент кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВП МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

Рецензент

Мкртумян Ашот Мусаелович — д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВП МГМСУ им. А.И. Евдокимова, руководитель отдела эндокринных и метаболических нарушений ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы

Мокрышева, Н.Г.

М74 Минерально-костный обмен при хронической болезни почек / Н.Г. Мокрышева, Л.В. Егшатын. — Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2020. — 424 с.: ил.

ISBN 978-5-907098-42-8

Рассматривается одна из актуальных проблем медицины — профилактика и лечение минерально-костных нарушений при хронической болезни почек. Издание освещает как нормальный метаболизм фосфорно-кальциевого обмена, так и патологические механизмы развития, классификацию, современные принципы лабораторной и инструментальной диагностики минерально-костных нарушений на разных стадиях хронической болезни почек. Приводятся общепринятые международные и национальные клинические рекомендации, посвященные данной проблеме. Обсуждаются механизмы действия, схемы дозирования, контроль эффективности и безопасности лекарственных средств и паратиреоидэктомии, направленных на лечение минерально-костных нарушений на разных стадиях хронической болезни почек. Представлен собственный опыт ведения пациентов с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек: результаты исследований и клинические случаи. Каждый раздел представляет собой структурированный анализ литературных данных.

Для врачей общей практики, эндокринологов, нефрологов, урологов, хирургов, клинических ординаторов, студентов старших курсов лечебного факультета.

УДК 616.61-036.12:616-008.9
ББК 56.9:54.15

ISBN 978-5-907098-42-8

© Мокрышева Н.Г., Егшатын Л.В., 2020
© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2020

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.



ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	9
Список сокращений.....	10
Введение	14
Глава 1. Метаболизм кальция в организме.....	16
1.1. Метаболизм кальция в норме.....	16
1.2. Метаболизм кальция при патологии	21
1.2.1. Гипокальциемия.....	22
1.2.2. Гиперкальциемия.....	26
1.2.3. Гиперкальциурия	29
Глава 2. Метаболизм фосфора в организме.....	41
2.1. Метаболизм фосфора в норме.....	41
2.2. Метаболизм фосфора при патологии	47
2.2.1. Гипофосфатемия	47
2.2.2. Гиперфосфатемия	48
2.2.3. Псевдогиперфосфатемия	51
Глава 3. Метаболизм магния в организме	54
3.1. Метаболизм магния в норме	54
3.2. Метаболизм магния при патологии	56
Глава 4. Регуляторы гомеостаза кальция, фосфора и магния в организме	61
4.1. Желудочно-кишечный тракт	61

4.2. Кальций/магний-чувствительный рецептор	64
4.2.1. Кальций/магний-чувствительный рецептор и околощитовидная железа.....	65
4.2.2. Кальций/магний-чувствительный рецептор и почки.....	67
4.2.3. Кальций/магний-чувствительный рецептор и желудочно-кишечный тракт.....	69
4.2.4. Кальций/магний-чувствительный рецептор и костная ткань.....	70
4.2.5. Кальций/магний-чувствительный рецептор и другие его эффекты.....	70
4.3. Фактор роста фибробластов 23/белок <i>Klotho</i>	71
4.4. Витамин D.....	73
4.4.1. Метаболизм витамина D.....	73
4.4.2. Органы-мишени витамина D.....	76
4.4.3. Определение статуса витамина D в организме.....	78
4.5. Околощитовидные железы и паратиреоидный гормон.....	80
4.5.1. История открытия околощитовидных желез.....	80
4.5.2. Строение и количество околощитовидных желез.....	81
4.5.3. Синтез, секреция и метаболизм паратиреоидного гормона.....	81
4.6. Кальцитонин.....	85
4.7. Костная ткань.....	86
4.7.1. Костное ремоделирование.....	86
4.7.2. Основные клетки костной ткани.....	86
4.7.3. Транспортная система кальция в организме (в костной ткани).....	88
4.7.4. Маркеры метаболизма костной ткани.....	90
 Глава 5. Классификация гиперпаратиреоза.....	 97
5.1. Первичный гиперпаратиреоз.....	98
5.2. Вторичный гиперпаратиреоз.....	99
5.3. Третичный гиперпаратиреоз.....	99
5.4. Посттрансплантационный гиперпаратиреоз.....	100
 Глава 6. Вторичный гиперпаратиреоз при нормальной функции почек.....	 102
6.1. Вторичный гиперпаратиреоз при гипокальциемии.....	102
6.2. Вторичный гиперпаратиреоз при дефиците витамина D.....	104
6.3. Вторичный гиперпаратиреоз при гиперфосфатемии.....	106
 Глава 7. История создания международных рекомендаций по минерально-костным нарушениям при хронической болезни почек.....	 111
 Глава 8. Минерально-гормональные нарушения при хронической болезни почек до трансплантации почки.....	 115
8.1. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D.....	115

8.2. Распространенность фосфатемии вне целевого диапазона	117
8.3. Распространенность кальциемии вне целевого диапазона	119
8.4. Распространенность вторичного гиперпаратиреоза.....	119
8.4.1. Патогенез вторичного гиперпаратиреоза	122
8.4.2. Околощитовидные железы при вторичном гиперпаратиреозе	126
Глава 9. Минерально-гормональные нарушения при хронической болезни почек после трансплантации почки.....	132
9.1. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D	132
9.2. Распространенность фосфатемии вне целевого диапазона	133
9.3. Распространенность кальциемии вне целевого диапазона	134
9.4. Распространенность посттрансплантационного и третичного гиперпаратиреоза	134
Глава 10. Внескелетная (эктопическая) кальцификация.....	142
10.1. Классификация внескелетной кальцификации.....	143
10.2. Патогенез внескелетной кальцификации	146
10.3. Кальцифицирующая уремическая артериолопатия.....	147
10.4. Матриксные белки и факторы, модулирующие кальцификацию	149
10.5. Внескелетная кальцификация после трансплантации почки	158
Глава 11. Почечная (ренальная) остеодистрофия	165
11.1. Классификация и формы почечной остеодистрофии.....	166
11.2. Патогенез почечной остеодистрофии	169
11.2.1. Почечная остеодистрофия с высоким костным метаболизмом	170
11.2.2. Почечная остеодистрофия с низким костным метаболизмом.....	174
11.3. Почечная остеодистрофия после трансплантации почки	177
Глава 12. Лабораторная оценка минерально-гормонального статуса при хронической болезни почек.....	185
12.1. Лабораторная и дифференциальная диагностика.....	185
12.2. Частота контроля лабораторных параметров	194
12.3. Референсный диапазон лабораторных параметров	194
Глава 13. Инструментальные методы диагностики минерально- костных нарушений при хронической болезни почек.....	202
13.1. Инструментальные методы диагностики эктопической кальцификации.....	202
13.2. Инструментальные методы диагностики почечной остеодистрофии....	207
13.3. Инструментальные методы топической диагностики измененных околощитовидных желез	212

Глава 14. Профилактика и медикаментозная коррекция неоптимальных показателей витамина D, фосфора и кальция при хронической болезни почек.....	222
14.1. Профилактика и коррекция недостаточности и дефицита витамина D.....	223
14.2. Профилактика и коррекция гиперфосфатемии.....	233
14.2.1. Гипофосфатная диета.....	234
14.2.2. Диализ.....	237
14.2.3. Фосфат-снижающие препараты.....	238
14.3. Профилактика и коррекция гипокальциемии.....	258
Глава 15. Поддержание паратиреоидного гормона в пределах целевых значений в рамках вторичного гиперпаратиреоза.....	262
15.1. Гипофосфатная диета и фосфат-снижающая терапия.....	263
15.2. Препараты витамина D.....	263
15.2.1. Нативные формы активаторов рецепторов витамина D.....	264
15.2.2. Активные формы активаторов рецепторов витамина D.....	269
15.3. Кальцимитетики.....	278
15.4. Заключение.....	283
15.5. Хирургические методы лечения вторичного гиперпаратиреоза.....	289
15.5.1. Чрескожные инъекции этанола в околощитовидные железы.....	290
15.5.2. Инъекции активаторов рецепторов витамина D.....	291
15.5.3. Паратиреоидэктомия.....	292
Глава 16. Исходы хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза после проведения паратиреоидэктомии.....	301
16.1. Персистенция и рецидив вторичного гиперпаратиреоза после паратиреоидэктомии.....	301
16.1.1. Критерии оценки рецидива вторичного гиперпаратиреоза после проведения паратиреоидэктомии.....	301
16.1.2. Частота развития персистенции и рецидива вторичного гиперпаратиреоза при различных подходах к проведению паратиреоидэктомии.....	302
16.1.3. Причины развития персистенции и рецидива вторичного гиперпаратиреоза при различных подходах к проведению паратиреоидэктомии.....	304
16.2. Мониторинг интраоперационного уровня паратиреоидного гормона с целью предсказания исходов операции.....	305
16.3. Гипопаратиреоз.....	308
16.3.1. Критерии оценки гипопаратиреоза после проведения паратиреоидэктомии.....	308

16.3.2. Частота развития гипопаратиреоза после проведения паратиреоидэктомии	308
16.3.3. Предоперационное ведение пациентов с целью профилактики послеоперационной гипокальциемии	309
16.3.4. Факторы, влияющие на выраженность послеоперационной гипокальциемии	310
16.3.5. Ведение пациентов с послеоперационной гипокальциемией	311
Глава 17. Поддержание паратиреоидного гормона в пределах целевых значений в рамках третичного гиперпаратиреоза.....	318
17.1. Паратиреоидэктомия.....	318
17.2. Кальцимитетики.....	320
17.3. Эффективность и безопасность паратиреоидэктомии по сравнению с терапией цинакальцетом.....	321
Глава 18. Поддержание паратиреоидного гормона в пределах целевых значений в рамках посттрансплантационного гиперпаратиреоза.....	326
Глава 19. Влияние терапии, направленной на коррекцию минерально-костных нарушений, на объем и функциональную активность околощитовидных желез.....	329
Глава 20. Влияние терапии, направленной на коррекцию минерально-костных нарушений, на эктопическую кальцификацию	333
20.1. Фосфат-снижающая терапия	333
20.2. Активаторы рецепторов витамина D.....	335
20.3. Кальцимитетики.....	336
20.4. Тиосульфат натрия.....	337
20.5. Варфарин	337
20.6. Статины.....	338
20.7. Бисфосфонаты	338
20.8. Препараты магния	339
20.9. Рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон	340
20.10. Паратиреоидэктомия.....	340
Глава 21. Влияние терапии, направленной на коррекцию минерально-костных нарушений, на структуру и объем костной ткани до трансплантации почки	346
21.1. Фосфат-снижающая терапия	346

21.2. Активаторы рецепторов витамина D	349
21.3. Кальцимитетики (цинакальцет).....	353
21.4. Рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон — терипаратид.....	354
21.5. Бисфосфонаты	357
21.6. Деносуаб.....	359
21.7. Паратиреоидэктомия.....	363
Глава 22. Влияние терапии, направленной на коррекцию минерально-костных нарушений, на структуру и объем костной ткани после проведения трансплантации почки.....	369
22.1. Кальцимитетики (цинакальцет) и паратиреоидэктомия при третичном гиперпаратиреозе.....	369
22.2. Рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон — терипаратид.....	370
22.3. Бисфосфонаты	371
22.4. Деносуаб.....	373
Глава 23. Клинические случаи собственного наблюдения.....	375
23.1. Кальцифицирующая уремическая артериолопатия при хронической болезни почек.....	375
23.2. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек (диализная стадия и после проведения трансплантации почки)	383
23.3. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек 3–4-й стадии у пациента с сахарным диабетом 2-го типа.....	390
23.4. Применение перорального парикальцитола при альфакальцидол- резистентном вторичном гиперпаратиреозе у пациента с хронической болезнью почек 3-й стадии.....	400
23.5. Функциональный гипопаратиреоз на фоне гипомagneмии при длительном приеме ингибитора протонной помпы	410
Заключение.....	419
Приложение. Схематическое представление подходов к коррекции неоптимальных показателей кальция и фосфора сыворотки при разных уровнях паратиреоидного гормона	420