

Н.Г. Мокрышева

**ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ
ЖЕЛЕЗЫ.
ПЕРВИЧНЫЙ
ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ**



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

Москва

2019

УДК 616.477
ББК 54.15
М74

Рецензент:

Дедов И.И. — академик РАН, президент ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Мокрышева Наталья Георгиевна — врач-эндокринолог, профессор кафедры эндокринологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор РАН, заместитель директора по научно-лечебной работе, главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» МЗ РФ, основатель и руководитель отделения патологии околощитовидных желез и работ по созданию Российского регистра пациентов с первичным гиперпаратиреозом

Мокрышева, Н.Г.

М74 Околощитовидные железы. Первичный гиперпаратиреоз. — Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2019. — 448 с.: ил.

ISBN 978-5-907098-25-1

Книга посвящена вопросам изучения околощитовидных желез, их развития, физиологии, а также роли в регулировании процессов жизнедеятельности организма человека. Это первая работа в российской эндокринологии, обобщающая знания об околощитовидных железах, их регуляции и патологических состояниях. Особое внимание уделено проблеме опухолевого поражения околощитовидных желез, приводящего к развитию первичного гиперпаратиреоза.

Подробно рассмотрены вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза заболевания, а также предпринята попытка систематизировать его классификацию и представление о клинических характеристиках.

Изучение этого заболевания, спектра его осложнений, генетических и эпигенетических звеньев патогенеза находится в самом начале пути и обобщено в этой работе. Представленные дифференциально-диагностические и тактические алгоритмы отражают доказательную концепцию международных и российских клинических рекомендаций.

Для врачей-эндокринологов, оказывающих специализированную медицинскую помощь, терапевтов, семейных врачей, урологов, педиатров, онкологов, ревматологов, травматологов, а также студентов медицинских вузов.

УДК 616.477
ББК 54.15

ISBN 978-5-907098-25-1

© Мокрышева Н.Г., 2019
© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2019

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



ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| Список сокращений..... | 7 |
| Предисловие..... | 12 |
| Глава 1. Околощитовидные железы..... | 14 |
| 1.1. История открытия..... | 14 |
| 1.2. Онтогенез..... | 23 |
| 1.3. Топографическая анатомия, иннервация и кровоснабжение..... | 24 |
| 1.4. Нормальное гистологическое строение околощитовидных желез..... | 28 |
| 1.5. Патоморфология околощитовидных желез..... | 31 |
| 1.6. Генетическая регуляция развития околощитовидных желез..... | 43 |
| Литература..... | 45 |
| Глава 2. Кальций-фосфорный обмен и его регуляция..... | 50 |
| 2.1. Гомеостаз кальция..... | 50 |
| 2.2. Паратиреоидный гормон..... | 55 |
| 2.2.1. Ген, структура, биосинтез..... | 55 |
| 2.2.2. Основные эффекты паратиреоидного гормона..... | 60 |
| 2.3. Паратгормонподобный пептид..... | 69 |
| 2.3.1. Структура и биосинтез..... | 69 |
| 2.3.2. Основные эффекты..... | 72 |
| 2.4. Рецептор к паратгормону и паратгормонподобному пептиду и заболевания, связанные с его мутацией..... | 78 |
| 2.4.1. Сигнальная избирательность PTH1-R..... | 82 |
| 2.4.2. Заболевания, связанные с мутациями в PTH1-R..... | 82 |

| | |
|---|-----|
| 2.5. Кальцийчувствительный рецептор | 84 |
| 2.5.1. Структура и роль в гомеостазе кальция | 84 |
| 2.5.2. Ген кальцийчувствительного рецептора | 88 |
| 2.5.3. Экспрессия кальцийчувствительного рецептора в различных органах и тканях | 88 |
| 2.6. Витамин D и его эффекты | 97 |
| 2.7. Кальцитонин..... | 103 |
| Литература | 107 |
| | |
| Глава 3. Первичный гиперпаратиреоз. Эпидемиология, этиология, патогенез, классификация | 113 |
| 3.1. Определение и классификация..... | 113 |
| 3.2. Эпидемиология..... | 118 |
| 3.3. Этиология и патогенез | 130 |
| 3.3.1. Этиология первичного гиперпаратиреоза..... | 130 |
| 3.3.2. Патогенез первичного гиперпаратиреоза | 139 |
| Литература | 142 |
| | |
| Глава 4. Принципы лабораторной диагностики гиперпаратиреоза..... | 147 |
| 4.1. Алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики первичного гиперпаратиреоза | 147 |
| 4.1.1. Дифференциальная диагностика гиперпаратиреоза..... | 152 |
| 4.1.2. Принципы лабораторной диагностики первичного гиперпаратиреоза | 159 |
| 4.2. Дифференциальная диагностика ПТГ-зависимой и ПТГ-независимой гиперкальциемии | 161 |
| Литература | 165 |
| | |
| Глава 5. Топическая диагностика опухолей околощитовидных желез | 167 |
| 5.1. Ультразвуковое исследование | 168 |
| 5.2. Сцинтиграфия с ^{99m} Tc-MIBI..... | 171 |
| 5.3. Компьютерная и магнитно-резонансная томография | 178 |
| 5.4. Позитронно-эмиссионная томография..... | 184 |
| 5.5. Пункционная биопсия околощитовидной железы со смывом на паратиреоидный гормон | 186 |
| 5.6. Артериография и селективный венозный забор крови с исследованием уровня паратиреоидного гормона | 187 |
| 5.7. Интраоперационные методы топической диагностики | 187 |
| Заключение | 187 |
| Литература | 188 |

| | |
|--|-----|
| Глава 6. Осложнения первичного гиперпаратиреоза | 191 |
| 6.1. Поражения опорно-двигательного аппарата..... | 191 |
| 6.1.1. Гиперпаратиреоидная остео дистрофия | 191 |
| 6.1.2. Фиброзно-кистозный остеоит | 193 |
| 6.1.3. Остеопения и остеопороз | 204 |
| 6.1.4. Поражение суставов при первичном гиперпаратиреозе..... | 223 |
| 6.1.5. Гиперпаратиреоидная миопатия | 229 |
| 6.2. Поражение почек | 231 |
| 6.2.1. Нефролитиаз и нефрокальциноз | 233 |
| 6.2.2. Нарушение концентрационной функции почек | 250 |
| 6.2.3. Нарушение фильтрационной функции почек | 254 |
| 6.3. Метаболические нарушения при первичном гиперпаратиреозе | 261 |
| 6.3.1. Состояние липидного и углеводного обмена при ПГПТ..... | 268 |
| 6.3.2. Влияние первичного гиперпаратиреоза на пуриновый обмен | 280 |
| 6.4. Поражение сердечно-сосудистой системы | 283 |
| 6.5. Поражение желудочно-кишечного тракта | 296 |
| 6.6. Нейрокогнитивные расстройства | 301 |
| 6.7. Поражения глаз | 308 |
| 6.8. Гиперкальциемический криз | 312 |
| Литература | 319 |
| Глава 7. Специальные разделы..... | 341 |
| 7.1. Наследственные формы первичного гиперпаратиреоза | 341 |
| 7.1.1. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа..... | 343 |
| 7.1.2. Синдром множественных эндокринных неоплазий 2А типа..... | 350 |
| 7.1.3. Синдром множественных эндокринных неоплазий 4-го типа..... | 351 |
| 7.1.4. Синдром гиперпаратиреоза с опухолью челюсти | 352 |
| 7.1.5. Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия 1-го, 2-го и 3-го типов | 354 |
| 7.1.6. Семейный изолированный первичный гиперпаратиреоз | 355 |
| 7.1.7. Неонатальный тяжелый гиперпаратиреоз | 357 |
| 7.1.8. Аутосомно-доминантный мягкий гиперпаратиреоз | 358 |
| 7.2. Нормокальциемический вариант первичного гиперпаратиреоза | 358 |
| 7.3. Рак околощитовидных желез | 368 |
| 7.4. Гиперпаратиреоз и беременность | 376 |
| Литература | 381 |
| Глава 8. Лечение первичного гиперпаратиреоза | 393 |
| 8.1. Хирургическое лечение | 393 |
| 8.1.1. Тактика хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза в рамках наследственных синдромов | 398 |
| 8.1.2. Тактика хирургического лечения при подозрении на рак околощитовидной железы..... | 400 |

| | |
|---|-----|
| 8.1.3. Хирургическая тактика при эктопии околощитовидной железы | 400 |
| 8.1.4. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза во время беременности | 404 |
| 8.1.5. Ранний послеоперационный период | 405 |
| 8.1.6. Исследования качества жизни пациентов до и после хирургического вмешательства | 416 |
| 8.2. Консервативное лечение | 417 |
| 8.2.1. Бисфосфонаты | 418 |
| 8.2.2. Деносумаб | 427 |
| 8.2.3. Кальцимитетики | 429 |
| 8.2.4. Витамин D..... | 433 |
| 8.2.5. Тиазидные диуретики | 435 |
| 8.2.6. Оценка наиболее экономически выгодной стратегии лечения асимптомного первичного гиперпаратиреоза..... | 436 |
| Литература | 438 |