

Особенности клинического течения первичного гиперпаратиреоза

И.Е. САПОЖНИКОВА

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия

Резюме

Цель исследования. Анализ особенностей клинического течения первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) по данным эндокринологического отделения.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни пациентов с ПГПТ, госпитализированных в эндокринологическое отделение КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» с 1 января 2013 г. по 31 декабря 2016 г.

Результаты и обсуждение. Представлены данные о 23 пациентах в возрасте от 24 до 78 лет (59 [52; 65]): 20 (87%) женщинах и 3 (13%) мужчинах. Манifestная форма ПГПТ диагностирована у 18 (78,3%) пациентов, мягкая – у 5 (21,7%). Малотравматичные переломы в анамнезе имелись у 7 (30,4%) пациентов, в том числе у 3 (13%) – позвонков или бедренных костей. Мочекаменная болезнь выявлена у 10 (43,5%) пациентов. У 8 (34,8%) пациентов причиной для начала диагностического поиска послужило обнаружение гиперкальциемии или образования в проекции околощитовидных желез при проведении ультразвукового исследования; у 4 (50%) из них диагностирован манифестный ПГПТ. У 10 (43,5%) пациентов период от манифестации типичных клинических симптомов ПГПТ до постановки диагноза составил 2 года и более.

Заключение. Особенности течения ПГПТ в изучаемой группе оказались преобладание манифестных форм, несвоевременная диагностика, достаточно высокая частота «случайного» выявления, в том числе у пациентов с типичными клиническими данными.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, клинические проявления первичного гиперпаратиреоза, диагностика гиперпаратиреоза.

Primary hyperparathyroidism clinical features on endocrinology in-patients clinic

I.E. SAPOZHNIKOVA

Kirov State Medical University, the Ministry of Health of the Russia, Kirov, Russia.

Aim. The analysis clinical features of primary hyperparathyroidism on endocrinology in-patients clinic.

Materials and methods. Open retrospective study, included data of patients who were hospitalized at Kirov Regional Hospital with primary hyperparathyroidism from January 01, 2013 to December 31, 2016.

Results and discussion. 23 patients were hospitalized. Their age is 24–78 years old (mediana 59 [52; 65] years old). There are 20 (87%) women, and 3 (13%) men. Manifest forms of primary hyperparathyroidism were detected in 18 (78.3%) patients, mild forms – in 5 (21.7%) patients. Pathological fracture had 7 (30.4%) patients including 3 (13%) vertebrae and hip fracture, urolithiasis had 10 (43.5%) persons. High blood calcium or parathyroma in ultra-sound were initially revealed in 8 (34.8%) patients 4 (50%) of them had manifest primary hyperparathyroidism. Period before diagnosis was 2 years and more in 10 (43.5%) patients.

Conclusion. Clinical features of primary hyperparathyroidism are prevalence of manifest forms, late diagnosis, and high enough frequent of accidental reveal (including persons with representative symptoms).

Keywords: primary hyperparathyroidism, clinical features of primary hyperparathyroidism, diagnosis of hyperparathyroidism.

АГ – артериальная гипертензия
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
МКБ – мочекаменная болезнь
НУО – нарушения углеводного обмена
ОП – остеопороз
ОЩЖ – околощитовидные железы
ПГПТ – первичный гиперпаратиреоз

ПТГ – паратиреоидный гормон
СД – сахарный диабет
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЩЖ – щитовидная железа
ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхненормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ) [1]. Заболевание характеризуется многосимптомной клинической картиной с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, снижением качества жизни, инвалидизацией, повышением риска преждевременной смерти [1, 2].

Наиболее частой причиной заболевания является солитарная аденома ОЩЖ (паратиреома) – 80–85% случаев ПГПТ [1–3]. Выделяют манифестную и мягкую формы ПГПТ [1, 3, 4]. Манифестная форма проявляется поражением костей (остеопороз – ОП, патологические переломы, остеодистрофия) и/или внутренних органов: почек, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы [1]. Кардинальным лабораторным признаком заболевания

является гиперкальциемия; при ее повторном обнаружении необходимо исключение ПГПТ [1–4]. Основным методом лечения ПГПТ является хирургический [1–4]; в некоторых случаях – при мягкой форме и отсутствии показаний к оперативному лечению – возможно консервативное ведение (регулярный мониторинг, прием бисфосфонатов) [1, 3, 4].

Суммарная доля ПГПТ во взрослой популяции составляет 0,5–1%, возрастая до 2% у людей старше 55 лет [1, 2]; заболевание в 2–3 раза чаще встречается у женщин [2]. Таким образом, женщины в период постменопаузы являются основной группой риска развития ПГПТ. Длительное время ПГПТ считался редкой патологией с выраженными и тяжелыми проявлениями [2]. В настоящее время в Западной Европе и Северной Америке ПГПТ является третьим по частоте эндокринным заболеванием после сахарного диабета (СД) и патологии щитовидной железы (ЩЖ) [2, 3], что связано с совершенствованием методов диагностики. В структуре заболеваемости

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с первичным гиперпаратиреозом, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Параметр	Значение параметра	Референсный диапазон
Возраст, годы	59 [52; 65]	
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	130 [120; 140]	
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	80 [80; 90]	
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	91 [68, 101]	90–140
Кальций крови общий, ммоль/л	2,84 [2,76; 3,1]	2,15–2,5
Кальций крови ионизированный, ммоль/л	1,51 [1,43; 1,63]	1,13–1,32
Фосфор крови неорганический, ммоль/л	0,75 [0,72; 0,85]	0,84–1,45
Интактный паратиреоидный гормон, пг/мл	144 [118; 256]	14–65

ПГПТ в западных странах преобладают малосимптомные формы, доля манифестных не превышает 20% [5]. В Российской Федерации диагностированная заболеваемость ПГПТ высока: так, в Москве она составила 6,8 на 1 млн человек [6]. В то же время скрининговые исследования обнаружили существенную частоту гиперкальциемии (более 3%, в среднем 5%), поэтому предполагается, что реальная распространенность ПГПТ существенно выше зарегистрированной [1, 6].

При отсутствии своевременного выявления ПГПТ значительно повышается риск серьезных осложнений, возрастает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 2]. Одним из способов улучшения диагностики является информирование врачей (терапевтов, хирургов, урологов, гастроэнтерологов, кардиологов) о данной патологии. Практический интерес имеет анализ особенностей течения ПГПТ, но работ, посвященных данной тематике, недостаточно, что и послужило основанием для проведения исследования.

Цель исследования – анализ особенностей клинического течения ПГПТ по данным эндокринологического отделения КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница».

Материалы и методы

Особенности клинического течения ПГПТ изучены на основании историй болезни пациентов, госпитализированных в эндокринологическое отделение КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» в период с 1 января 2013 г. по 31 декабря 2016 г.

В анализ включены данные пациентов с ПГПТ, который диагностировался на основании гиперкальциемии, верифицированной не менее чем в двух измерениях, повышенного уровня ПТГ, данных топической диагностики, исключения третичного гиперпаратиреоза [1]. В исследование вошли данные о 23 пациентах в возрасте от 24 до 78 лет: 20 (87%) женщинах и 3 (13%) мужчинах. Всем пациентам проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование для подтверждения диагноза, уточнения клинической формы, наличия осложнений, включая скинтиграфию ОЩЖ с технецием [99m] сестамиби на базе отделения радионуклидной диагностики КОГБУЗ «Кировский областной клинический онкологический диспансер».

Статистическая обработка данных: в связи с тем что большинство параметров не подвергались нормальному распределению, данные представлены в виде медианы (Ме) [25-го;

Сведения об авторе / контактная информация:

Сапожникова Ирина Евгеньевна – к.м.н., доц каф. госпитальной терапии, врач-эндокринолог; 610998, Киров, ул. К. Маркса, д. 112, Кировский ГМУ, кафедра госпитальной терапии; тел.: +7(909)132-77-17, +7(8332)25-87-92; e-mail: kgma@sapir.kirov.ru; ORCID: 0000-0002-1606-918X

Таблица 2. Патология костной ткани у пациентов с ПГПТ

Патология костной ткани	Число пациентов, n (%)
Кистозная остеоидистрофия, ОП, малотравматичный перелом лучевой кости	1 (4,35)
Патологический перелом позвонка	1 (4,35)
Малотравматичный перелом бедренной кости	2 (8,7)
Малотравматичный перелом верхней конечности	3 (13)
ОП без патологических переломов	5 (21,7)

75-го перцентилей]. Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с использованием программ MS EXCEL, BIOSSTAT 4.03 и Statistica 6.1.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в **табл. 1**. Манифестная форма ПГПТ диагностирована у 18 (78,3%) пациентов, мягкая форма – у 5 (21,7%).

Патология костной ткани диагностирована у 12 (52,2%) пациентов (**табл. 2**). У 7 (30,4%) пациентов в анамнезе имелись малотравматичные переломы, в том числе у 3 (13%) – позвонков или бедренных костей (в одном случае в течение года произошли переломы обеих бедренных костей). Всего повторные переломы имелись у 3 (13%) пациентов. В одном случае первоначально предполагалось наличие метастатического поражения костной ткани, при обследовании выявлены ПГПТ, гиперпаратиреоидная остеоидистрофия.

Типичное висцеральное проявление ПГПТ – мочекаменная болезнь (МКБ) – выявлялось у 10 (43,8%) пациентов, в том числе у 2 (8,7%) пациентов – в сочетании с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК).

Среди пациентов с манифестной формой ПГПТ у 5 (21,7%) имелось сочетание костных и висцеральных проявлений заболевания, у 7 (30,4%) – костные, 6 (26,1%) – висцеральные симптомы ПГПТ.

Диагноз артериальной гипертензии (АГ) установлен у 15 (65,2%) пациентов: у 11 (73,3% лиц с АГ) – 1-й степени (в том числе в двух случаях – транзиторная), у 4 (26,7% лиц с АГ) – 2-й степени. Ретроспективно установленная длительность АГ составила 8 [4; 12] лет, антигипертензивную терапию получали 12 (80%) пациентов. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий имелась у 2 (8,7%) пациентов.

Нарушения углеводного обмена (НУО) обнаружены у 6 (26,1%) пациентов: у 2 (8,7%) СД 2-го типа (СД2), у 4 (17,4%) – пограничные варианты (по два случая нарушенной толерантности к глюкозе и нарушенной гликемии натощак).

Длительность периода от манифестации типичной для ПГПТ клинической симптоматики до установления диагноза

Таблица 3. Результаты скинтиграфии ОЩЖ

Локализация аденом ОЩЖ	Число пациентов, n (%)
Верхняя правая ОЩЖ	1 (4,35)
Верхняя левая ОЩЖ	3 (13)
Нижняя правая ОЩЖ	8 (34,8)
Нижняя левая ОЩЖ	8 (34,8)
Верхнее средостение	1 (4,35)
Верхняя правая + нижняя левая ОЩЖ	1 (4,35)
Отсутствие убедительной визуализации в сочетании с клинической картиной и данными УЗИ	1 (4,35)

составила 7 [3; 36] мес. У двух пациенток заболевание выявлено непосредственно при госпитализации, причиной которой являлись СД2 и гиперпролактинемия. У 10 (43,5%) пациентов период до установления диагноза составил 2 года и более, в том числе у 3 (13%) – 5 лет и более. Максимальная вероятная длительность заболевания составляла 9 лет, у пациентки имелась развернутая клиническая картина манифестного ПГПТ с сочетанием костных (два малотравматичных перелома костей верхних конечностей в анамнезе) и почечных (коралловидный камень правой почки, неоднократные литотрипсии) проявлений.

У 9 (39,1%) пациентов причиной для начала диагностического поиска послужила патология костной системы: малотравматичные переломы (в том числе повторные), выявление ОП при проведении остеоденситометрии, кистозная остеодистрофия, боли в костях, расшатывание и выпадение зубов. У 4 (17,4%) пациентов причиной обследования явилось наличие МКБ, в том числе рецидивировавшей, требовавшей повторных урологических вмешательств. В 2 случаях (8,7%) причиной исследования кальция крови послужила полисиндромность в виде сочетания МКБ и поражения костной ткани.

У 8 (34,8%) пациентов первоначально обнаружены отклонения в результатах дополнительных методов обследования: у 5 – гиперкальциемия, у 3 – образование в проекции ОЩЖ по данным ультразвукового исследования (УЗИ) ЩЖ. При проведении обследования в 4 из 8 случаев (50%) выявлен манифестный ПГПТ.

Результаты скинтиграфии ОЩЖ с технецием [99m] сестамиби представлены в табл. 3. У 21 пациента (91,3%) выявлены солитарные аденомы, преимущественно – 16 (69,6%) – нижних ОЩЖ; в одном случае – атипичная локализация паратиромы в верхнем средостении. Две аденомы ОЩЖ обнаружены у молодой пациентки с манифестной формой ПГПТ; объемные образования гипофиза, надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез у нее при обследовании не выявлены.

У пациентки с типичной картиной ПГПТ (два перелома в анамнезе, ОП по данным остеоденситометрии, гиперкальциемия, повышение интактного ПТГ, нормальная величина скорости клубочковой фильтрации) и наличием образования снаружи от ЩЖ по данным УЗИ результаты скинтиграфии расценены как недостаточно убедительные. Сомнительный результат исследования может объясняться ограничениями метода (возможно, на фоне зоба), отсутствием одновременной ультразвуковой визуализации [1].

Оперативное лечение ПГПТ рекомендовано 21 пациенту (91,3%). Консервативная терапия бисфосфонатами в сочетании с динамическим наблюдением предписана в двух случаях (8,7%): пациентке 78 лет, имевшей костную форму ПГПТ, умеренную гиперкальциемию, а также высокий операционный риск (серьезная соматическая патология, агранулоцитоз), и пациентке без убедительной визуализации аденомы ОЩЖ.

Обсуждение

ПГПТ наиболее часто диагностируется у женщин в возрасте старше 50–55 лет [2, 4, 5, 7, 8]. В анализируемой группе медиана возраста составила 59 лет, доля женщин – 88%, т. е. имелись типичные демографические черты.

Мягкие формы ПГПТ характеризуются умеренным повышением уровней кальция и ПТГ крови, отсутствием или умеренной выраженностью специфических жалоб, отсутствием клинических проявлений или умеренно выраженными костными нарушениями (остеопения, отсутствие малотравматичных переломов) [1, 4]. Костными проявлениями манифестной формы ПГПТ являются ОП, патологические переломы, гиперпаратиреоидная остеодистрофия; типичные висцеральные проявления включают уролитиаз, поражение ЖКТ и сердечно-сосудистой системы [1].

По данным ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, у 33% госпитализированных пациентов с ПГПТ выявлены малосимптомные формы ПГПТ, у 67% – манифестные [4]. В анализируемой группе мягкая форма ПГПТ выявлена у 21,7% пациентов, что соотносится с данными отечественного регистра [2] – 27,8%, но ниже данных зарубежных исследователей и, по-видимому, отражает сложности ранней диагностики ПГПТ в реальной клинической практике.

В анализируемой группе у меньшей части пациентов (34,8%) диагностический поиск начал после первичного выявления гиперкальциемии или образования в проекции ОЩЖ, обнаруженного при проведении УЗИ ЩЖ. В остальных случаях заболевание выявлено на фоне клинической симптоматики манифестного ПГПТ, в том числе длительно персистирующей. Полученный результат отражает недостаточно своевременную диагностику заболевания. В настоящее время для улучшения диагностики ПГПТ предлагается [1] включить в клинический минимум исследование кальция крови.

Л.Я. Рожинская и соавт. [4] при исследовании пациентов с ПГПТ, госпитализированных в специализированное отделение НМИЦ эндокринологии, установили, что ОП обнаруживался в 70%, а остеопения – в 20% случаев. Кроме того, висцеральные поражения (преимущественно почечные) выявлены у 65% пациентов, сочетание костных и висцеральных проявлений имело место у 57,1% пациентов. В анализируемой группе поражение костной ткани выявлено у 12 (52,2%) пациентов, в том числе у 5 (21,7%) – в сочетании с висцеральными проявлениями (МКБ, ЯБДПК). Меньшая доля пациентов с поражением костной ткани, по-видимому, объясняется концентрацией наиболее сложных пациентов в Федеральном центре высокотехнологичной медицинской помощи.

Среди пациентов с МКБ не менее 2–5% имеют ПГПТ [4, 9]. Это обосновывает необходимость активного исключения первичного поражения ОЩЖ у лиц с уролитиазом. В анализируемой группе МКБ выявлялась у 10 (43,5%) пациентов, в 6 (26,1%) случаях послужив непосредственной причиной для начала диагностического поиска. ЯБДПК верифицирована у 2 (8,7%) пациентов, сочетаясь с другими проявлениями ПГПТ.

Как манифестные, так и малосимптомные формы ПГПТ сопровождаются увеличением смертности от ССЗ [1, 2]. Типичными проявлениями ПГПТ являются АГ, нарушения сердечного ритма; специфичным поражением – кальцификация коронарных артерий и клапанов сердца [1, 4]. ПТГ прямо влияет на кардиомиоциты, что вызывает (или усиливает) гипертрофию миокарда [6]; успешное лечение ПГПТ приводит к уменьшению массы миокарда [10]. Отложение солей кальция в миокард, которое может привести к некрозу, протекающему с клинической карти-

ной острого инфаркта миокарда, – грозному осложнению ПГПТ [4]. В нашем исследовании АГ 1–2-й степени имели 15 (65,2%) пациентов, что соотносится с данными отчетов авторов, выживших ее у 61% лиц с ПГПТ [1].

Частота НУО в нашем исследовании составила 26,1%. Сообщается [1] о возможной взаимосвязи данных нарушений и ПГПТ, который рассматривается как дополнительный фактор риска ожирения, а также увеличивает вероятность развития инсулинорезистентности, СД2, проатерогенных нарушений липидного спектра крови, вторичной гиперурикемии.

Установлено [1–3], что в 80–85% случаев ПГПТ вызывает солитарная парагиромы, в 4% – множественные аденомы ОЩЖ, в 10% – их гиперплазия, в 1–5% – рак ОЩЖ. В данном исследовании в 21 случае (91,3%) выявлены одиночные аденомы (чаще нижних ОЩЖ – 69,6%), в 1 (4,35%) – двусторонние аденомы, что соотносится с данными литературы.

Установлено, что риск внезапной смерти у пациентов с ПГПТ значительно превышает популяционный уровень, особенно у мужчин, при наличии ССЗ и СД [2]. Доказанное увеличение кардиоваскулярного риска приводит к постепенному сужению показаний к консервативному лечению ПГПТ, в том числе при мягких формах заболевания [1–4]. В анализируемой группе оперативное лечение рекомендовано 21 пациенту (91,3%); пациентке с серьезной сопутствующей патологией обоснованно рекомендованы динамическое наблюдение и консервативная терапия.

Кроме включения определения кальция крови в рутинное исследование [1], важным способом улучшения диагностики ПГПТ является информирование врачей смежных специальностей о данной патологии. Особенности ПГПТ являются достаточно высокая частота, значительная доля мягких форм, полиорганное поражение, сложности диагностики и ее несвоевременный характер, высокий риск сердечно-сосудистых осложнений при всех формах (включая мягкие) [1, 2, 4].

Заключение

Пациенты с ПГПТ характеризовались типичными демографическими особенностями: медиана возраста составила 59 лет, 87% – женщины. У 8 (34,7%) пациентов диагностический поиск начат после случайного обнаружения гиперкальциемии или образования в проекции ОЩЖ по данным УЗИ ЩЖ, в последующем у половины из них диагностирована манифестная форма заболевания. Суммарно манифестная форма ПГПТ выявлена у 18 (78,3%) пациентов: в 5 случаях (21,7%) – сочетание костных и висцеральных проявлений, в 7 (30,4%) – поражение костной ткани, в 6 (26,1%) – МКБ. Мягкая форма ПГПТ диагностирована у 5 (21,7%) пациентов. У 10 (43,5%) пациентов с манифестной формой ПГПТ период от проявления клинических признаков до постановки диагноза составил 2 года и более. Таким образом, особенностями течения ПГПТ оказались преобладание манифестных форм, несвоевременная диагностика, достаточно высокая частота «случайного» выявления, в том числе у пациентов, имеющих типичную клиническую симптоматику.

Благодарность

Автор благодарит заместителя главного врача КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», врача-эндокринолога Наталью Юрьевну Рублеву, заведующую эндокринологическим отделением КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» Татьяну Прокотьевну Веденскую и врачей-эндокринологов Елену Аркадьевну Вотинцеву, Юлию Владимировну Гоголеву, Ольгу Владимировну Поникаровскую.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А., Еремкина А.К., Егшатын Л.В., Мамедова Е.О., Крупинова Ю.А. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. *Проблемы эндокринологии*. 2016;62(6):40-77 [Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, Rozhinskaya LYa, Kusnezov NS, Pigarova EA, Eremkina AK, Egshatyan LV, Mamedova EO, Krupinova YuA. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Problemy Endokrinologii*. 2016;62(6):40-77 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl201662640-77
2. Дедов И.И., Васильева Т.О., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза. *Проблемы эндокринологии*. 2010;56(5):3-7 [Dedov II, Vasilyeva TO, Rozhinskaya LYa, Mokrysheva NG. Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *Problemy Endokrinologii*. 2010;56(5):3-7 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl20105653-7
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., редакторы. Национальное руководство по эндокринологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013: С. 548-555, 590-599 [Dedov II, Melnichenko GA, editors. *Natsionalnoe rukovodstvo po endokrinologii* [National guidelines on endocrinology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. P. 548-555, 590-599 (In Russ.)].
4. Дедов И.И., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г., Васильева Т.О. Этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза. *Остеопороз и остеопатии*. 2010;13(1):13-18 [Dedov II, Rozhinskaya LYa, Mokrysheva NG, Vasilyeva TO. Etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnostics and treatment of the primary hyperparathyroidism. *Osteoporoz i Osteopatii*. 2010;13(1):13-18 (In Russ.)]. doi: 10.14341/osteo2010113-18
5. Silverberg SJ, Walker MD, Bilezikian JP. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom*. 2013;16(1):14-21. doi: 10.1016/j.jocd.2012.11.005
6. Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Перетоккина Е.В., Ростомян Л.Г., Мирная С.С., Пронин В.С., Маркина Н.В., Шебешева Е.Н., Анциферов М.Б., Дедов И.И. Анализ основных эпидемиологических характеристик первичного гиперпаратиреоза в России (по данным регистра). *Проблемы эндокринологии*. 2012;58(5):16-20 [Mokrysheva NG, Rozhinskaya LYa, Peretokina EV, Rostomian LG, Mirnaia SS, Pronin VS, Markina NV, Shebesheva EN, Antsiferov MB, Dedov II. The results of analysis of the major epidemiological characteristics of primary hyperparathyroidism in Russia based on the registry data. *Problemy Endokrinologii*. 2012;58(5):16-20 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl201258516-20
7. De Lucia F, Minisola S, Romagnoli E, Pepe J, Cipriani C, Scillitani A, Parikh N, Rao DS. Effect of gender and geographic location on the expression of primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest*. 2013;36:123-126. doi: 10.3275/8455
8. Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, Nishimoto S, Liu IL, Harari A, Haigh PI, Adams AL. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:1122-1129. doi: 10.1210/jc.2012-4022
9. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(8):2377-2385. doi: 10.1210/jc.2011-0569
10. Walker MD, Fleischer JB, Di Tullio MR, Homma S, Rundek T, Stein EM, Zhang C, Taggart T, McMahon DJ, Silverberg SJ. Cardiac structure and diastolic function in mild primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:2172-2179. doi: 10.1210/jc.2009-2072

Поступила 27.11.2017