

Патология околощитовидных желез – от Реклингхаузена до наших дней: опыт одного центра

Н.Г. Мокрышева, Р.Х. Салимханов✉, А.К. Еремкина, И.В. Ким, Е.Е. Бибик, Е.В. Ковалева, А.М. Горбачева, Е.И. Ким, О.К. Викулова, Г.А. Мельниченко

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Околощитовидные железы (ОШЖ) и заболевания, связанные с изменением их функциональной активности, интенсивно изучаются с XIX в. Представления о фундаментальных основах кальций-фосфорного обмена, методах диагностики и вариантах лечения минеральных нарушений претерпели существенные изменения за последние десятилетия. Накопленные предшественниками знания и опыт в изучении анатомии, физиологии, морфологии, молекулярной биологии и генетики как нормальных, так и измененных ОШЖ, а также внедрение инновационных методов лабораторной и инструментальной диагностики способствуют развитию указанной области эндокринологии. Современные достижения открыли новые возможности для оказания персонализированной помощи пациентам. В представленном нами историческом обзоре описаны подходы к минеральной и костной патологии, начиная с открытия ОШЖ и заканчивая современными достижениями на примере одного эндокринологического центра.

Ключевые слова: околощитовидные железы, первичный гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз

Для цитирования: Мокрышева Н.Г., Салимханов Р.Х., Еремкина А.К., Ким И.В., Бибик Е.Е., Ковалева Е.В., Горбачева А.М., Ким Е.И., Викулова О.К., Мельниченко Г.А. Патология околощитовидных желез – от Реклингхаузена до наших дней: опыт одного центра. Терапевтический архив. 2025;97(10):890–898. DOI: 10.26442/00403660.2025.10.203372

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

HISTORY OF MEDICINE

The single centre experience – from Recklinghausen to the present

Natalia G. Mokrysheva, Rustam Kh. Salimkhanov✉, Anna K. Eremkina, Ilya V. Kim, Ekaterina E. Bibik, Elena V. Kovaleva, Anna M. Gorbacheva, Ekaterina I. Kim, Olga K. Vikulova, Galina A. Mel'nichenko

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Abstract

The parathyroid glands (PG) and diseases associated with changes in their functional activity have been studied since the 19th century. In the last few decades, the basic principles of calcium-phosphorus metabolism, diagnostic methods, and treatment options for mineral disorders has changed significantly. The knowledge and experience of previous investigators in the anatomical, physiological, morphological, molecular, and genetic aspects of normal and abnormal PG, along with the introduction of innovative laboratory and instrumental methods, has been instrumental in the development of the field. Recent advances have opened new possibilities for personalized patient care. In our historical review, we describe the approaches to mineral and bone pathology, starting with the discovery of the PG and ending with modern achievements using the single endocrinology center as an example.

Keywords: parathyroid glands, primary hyperparathyroidism, hypoparathyroidism

For citation: Mokrysheva NG, Salimkhanov RKH, Eremkina AK, Kim IV, Bibik EE, Kovaleva EV, Gorbacheva AM, Kim EI, Vikulova OK, Mel'nichenko GA. The single centre experience – from Recklinghausen to the present. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(10):890–898. DOI: 10.26442/00403660.2025.10.203372

Информация об авторах / Information about the authors

✉Салимханов Рустам Халилович – врач-эндокринолог отделения патологии околощитовидных желез.

E-mail: rustam.salimkhanov@gmail.com; SPIN-код: 3988-3140

Мокрышева Наталья Георгиевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. персонализированной и трансляционной медицины, дир. SPIN-код: 5624-3875

Еремкина Анна Константиновна – канд. мед. наук, зав. отд-нием патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена. SPIN-код: 8848-2660

Ким Илья Викторович – канд. мед. наук, зав. хирургическим отд-нием №3. SPIN-код: 7409-6123

Бибик Екатерина Евгеньевна – канд. мед. наук, врач-эндокринолог отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена. SPIN-код: 8522-9466

Ковалева Елена Владимировна – канд. мед. наук, рук. отд. цифровой трансформации. SPIN-код: 7387-6791

Горбачева Анна Максимовна – канд. мед. наук, врач-эндокринолог отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена. SPIN-код: 4568-4179

✉Rustam Kh. Salimkhanov. E-mail: rustam.salimkhanov@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8694-9679

Natalia G. Mokrysheva. ORCID: 0000-0002-9717-9742

Anna K. Eremkina. ORCID: 0000-0001-6667-062X

Ilya V. Kim. ORCID: 0000-0001-7552-259X

Ekaterina E. Bibik. ORCID: 0000-0001-5952-5846

Elena V. Kovaleva. ORCID: 0000-0002-9258-2591

Anna M. Gorbacheva. ORCID: 0000-0003-2669-9457

История открытия, развитие подходов к диагностике и лечению патологии ОЩЖ

История изучения околощитовидных желез (ОЩЖ) началась с их открытия в 1850 г. Ричардом Оуэном (Richard Owen, 1804–1892), профессором анатомии Королевского колледжа хирургов Англии, который впервые идентифицировал и описал ОЩЖ при аутопсийном исследовании индийского носорога в Лондонском зоопарке [1]. Лишь в 1877 г. Ивар Виктор Сэндстрем (Ivar Viktor Sandström, 1852–1889), студент Уппсальского университета, препарирова аутопсийный материал, исследовал строение ОЩЖ у животных и человека, подробно описав их размер, особенности локализации, анатомической и гистологической структуры, а также присвоил им название – *glandulae parathyroideae* [2]. К сожалению, заслуги Сэндстрема недостаточно оценило научное сообщество того времени, лишь спустя многие годы признали важный вклад ученого в анатомию и физиологию человеческого организма.

Изучение заболеваний, связанных с нарушениями функции ОЩЖ, тесно переплеталось с прогрессом в понимании природы патологии кальций-фосфорного обмена. Ключевым событием в 1891 г. стало описание профессором Страсбургского университета Фридрихом Даниелем фон Реклингхаузенем (Friedrich van Recklinghausen, 1833–1910) троих пациентов с заболеванием, известным как *osteitis fibrosa cystica* (фиброзно-кистозный остеитом) [3]. Сходный случай у пациентки с множественными переломами костей, выраженными деформациями скелета и выявленной при аутопсии «мягкой опухолью», гистологически явно отличающейся от щитовидной железы (ЩЖ), описан немецким патологоанатомом и онкологом Максом Асканазы (Max Askanazy, 1865–1940) в 1903 г. Однако лишь 27 лет спустя при пересмотре материала автор признал, что это был первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) [4].

Благодаря работам Якоба Эрдегейма (Jakob Erdheim, 1874–1937) и других исследователей в начале XX в. стало ясно, что поражение ОЩЖ вызывает патологические изменения костной ткани. Тем не менее конкретные механизмы этой взаимосвязи оставались неопределенными [5]. Интересно, что в течение длительного времени существовало заблуждение об идентичности заболеваний, описанных Реклингхаузенем в 1891 г. и Джеймсом Педжетом (James Paget, 1814–1899) в 1876 г., в связи с использованием первым автором термина *фиброзно-кистозный остеит*, а вторым – *деформирующий фиброзный остеит*. Последующие открытия привели к пониманию того, что фиброзное замещение костного мозга является неотъемлемой частью гистологических изменений каждого из состояний [3].

К одним из первых отечественных исследований, посвященных патологии ОЩЖ, вероятно, можно отнести докторскую диссертацию А.Е. Мельникова «Роль эпителиального тельца в организме», защищенную в 1909 г. в Санкт-Петербурге. Автор указал на жизненно важное зна-

чение органа, так как отметил связь с развитием тетании после удаления ОЩЖ и определил возможности лечения последних с помощью пересадки.

Первый опыт хирургического лечения ПГПТ датирован 1920-ми годами, однако в связи с недостаточным пониманием анатомо-физиологических особенностей он редко оказывался успешным. Альберт Дж. (Albert J.) – один из первых пациентов, которому в 1925 г. проведена паратиреоидэктомия. В послеоперационном периоде Альберт отметил значительное клиническое улучшение состояния, однако через 7 лет ПГПТ рецидивировал. Со временем активно накапливался опыт, методы паратиреоидэктомии совершенствовались. Основы стратегии и тактики хирургии гиперпаратиреоза (ГПТ) заложены О. Соре и Е. Чарчилл в 30-х гг. XX в. В последующие десятилетия они подверглись многочисленным модификациям и усовершенствованиям. Большой вклад в развитие хирургии ГПТ сделали N. Thompson, O. Clark, J.-F. Henry, C. Wang, S. Wells, G. Randolph, B. Niederle, R. Udelsman, G. Akerstrom, M. Gagner, P. Miccoli [6]. Обнаружено, что ПГПТ может ассоциироваться не только с единичным образованием, но и с поражением нескольких ОЩЖ. Английский хирург Джеймс Уолтон (James Walton, 1881–1955) подчеркивал необходимость ревизии органов шеи, а также ретротрахеальной и ретрозофагеальной областей, рекомендуя в ряде случаев проведение стернотомии [7].

Первые успехи в отношении хирургического лечения патологии ОЩЖ в России связаны с именем одного из выдающихся отечественных хирургов профессора В.А. Опеля (1872–1932), который в 1926 г. выполнил первую паратиреоидэктомию по поводу анкилозирующего спондилоартрита. В последующем ученый выдвинул теорию о взаимосвязи этого и еще ряда заболеваний (остеомаляция, болезни Педжета, склеродермии, гангрены) с гиперфункцией ОЩЖ. Опель предложил хирургическое удаление внешне неизмененных одной или двух ОЩЖ, так называемые «физиологические операции» [8].

Говоря о ПГПТ, нельзя не упомянуть имя профессора О.В. Николаева (1903–1980), родоначальника отечественной эндокринной хирургии, заведующего хирургическим отделением Института эндокринологии и химии гормонов. Первую операцию по поводу ГПТ он выполнил в 1938 г., к 1952 г. провел 16 операций, а к 1974 г. представил данные по 103 пациентам с ГПТ, которым суммарно выполнено 84 операции. Опубликованная им совместно с В.Н. Таркаевой в 1974 г. монография «Гиперпаратиреоз» стала в тот период наиболее крупным отечественным исследованием, в котором изложены основы патогенеза заболевания, его клинические и морфологические формы, предложена классификация, принципы диагностики и хирургического лечения [9].

По мере углубления понимания природы ПГПТ появились сведения о том, что, помимо костных нарушений, заболевание оказывает влияние и на другие системы в

Информация об авторах / Information about the authors

Ким Екатерина Игоревна – канд. мед. наук, врач-эндокринолог отделения патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена. SPIN-код: 1628-2139

Виклова Ольга Константиновна – д-р. мед. наук, доц., зав. отд. эпидемиологии эндокринопатий. SPIN-код: 9790-2665

Мельниченко Галина Афанасьевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. клинической эндокринологии Института высшего и дополнительного профессионального образования, зам. дир. Центра по научной работе. SPIN-код: 8615-0038

Ekaterina I. Kim. ORCID: 0000-0001-7879-8495

Olga K. Vikulova. ORCID: 0000-0003-0571-8882

Galina A. Mel'nichenko. ORCID: 0000-0002-5634-7877

организме. Фуллер Олбрайт (Fuller Albright, 1900–1969), американский эндокринолог, заметил связь между ПГПТ и нефролитиазом, отметил его высокую частоту – около 80% среди пациентов с ПГПТ, кроме того, Олбрайт первым внедрил скрининг нарушений ОЩЖ у пациентов с мочекаменной болезнью [10]. К 1940 г. появились данные об ассоциации ПГПТ с эрозивно-язвенной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта – в 8–30% случаев. Клинические проявления ПГПТ описывались как *painful bones, renal stones, abdominal groans, and psychic moans* [4]. Фуллер Олбрайт систематизировал нарушения кальций-фосфорного обмена, выделив первичный, вторичный и третичный ГПТ, а также впервые описал редкое состояние – псевдогипопаратиреоз.

В 1954 г. профессор Колумбийского университета Пол Вермер (Paul Wermer, 1898–1975) использовал термин *множественный эндокринный аденоматоз* для описания наследственного синдрома, объединяющего патологию нескольких эндокринных органов, а именно ОЩЖ, гипофиза и поджелудочной железы [11]. Другой синдром, известный как синдром множественных эндокринных неоплазий 2А-типа, включающий в себя сочетание ПГПТ, медуллярного рака ЩЖ и феохромоцитомы, в 1961 г. описал Джон Сиппл (John Sipple, 1930) [12]. Новые открытия в значительной степени улучшили понимание генетических особенностей ПГПТ, что способствовало появлению новых подходов к его диагностике и лечению.

Увеличение количества хирургических вмешательств на органах шеи по поводу ПГПТ нередко приводило к такой проблеме, как послеоперационная гипокальциемия, которая лишь частично корректировалась с помощью высококальциевой и низкофосфатной диеты, внутривенного введения препаратов кальция. Реже использовались экстракты ОЩЖ, не оказывающие положительного эффекта и лишь усугубляющие состояние пациентов.

Несмотря на наличие описаний симптомов гипопаратиреоза (ГипоПТ) в медицинской литературе XIX в., физиологические особенности ОЩЖ оставались неясными на протяжении длительного времени. Впервые связь между отсутствием ОЩЖ и развитием тетании заметил и доказал в своих экспериментах профессор физиологии Парижского университета Евгений Глей (Eugene Gley, 1857–1930) [13]. В последующие годы множество исследователей посвятили свою научную жизнь изучению судорожного синдрома при гипокальциемии, среди них патологоанатом Уильям Маккаллум (William MacCallum, 1874–1944) и химик Карл Вогтлин (Carl Voegtlin, 1876–1960) [14].

Изучение ГипоПТ актуализировало потребность в его терапии. В 1909 г. с целью облегчения симптомов гипокальциемии предпринимались попытки введения бычьего экстракта ОЩЖ [15], дальнейшее совершенствование которого привело к синтезу первого активного фрагмента генно-инженерного паратиреоидного гормона (ПТГ) 1-34 человека [16], а со временем и к синтезу полноразмерного рекомбинантного человеческого ПТГ 1-84, зарегистрированного Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США) в качестве препарата для лечения ГипоПТ [17].

Развитие лабораторных методов определения ПТГ и кальция крови с внедрением биохимического скрининга пациентов привели к появлению диагностики различных патологий ОЩЖ. В 1977 г. Соломон Берсон (Solomon Berson, 1918–1972) и Розалин Ялоу (Rosalyn Yalow, 1921–2011) произвели революционную разработку радиоиммуннологического метода измерения концентрации инсулина

крови, за что Ялоу была удостоена Нобелевской премии по медицине. Метод в последующем успешно использовался для определения уровня ПТГ крови [18]. Прогресс в молекулярной биологии и генетике привел к созданию хемилюминесцентного иммуноанализа ПТГ II поколения, а уже к 1998 г. – анализатора ПТГ III поколения, способного детектировать как различные циркулирующие формы, так и интактный ПТГ, повысив качество исследования.

История и развитие подходов к диагностике и лечению патологии ОЩЖ в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова»

В настоящее время достигнуто понимание особенностей структуры и функции ОЩЖ в организме, а также таких патологических состояний, как первичный, вторичный, третичный ГПТ и ГипоПТ. Однако несмотря на это все еще остаются открытыми многочисленные вопросы патогенеза, молекулярно-генетических и эпигенетических особенностей заболеваний, связанных с нарушениями ОЩЖ, которые привлекают внимание специалистов по всему миру.

В России основоположниками выделения патологии ОЩЖ – ключевого регулятора кальций-фосфорного обмена – в отдельное эндокринологическое направление стали Людмила Яковлевна Рожинская и Наталья Георгиевна Мокрышева. Научная деятельность Натальи Георгиевны легла в основу создания Центра гиперпаратиреоза в 2015 г. с последующей его трансформацией в Отделение патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена (ОПОЩЖ и НМО) к 2019 г.

Отсутствие систематической медицинской помощи пациентам с ПГПТ, ГипоПТ и другими минеральными нарушениями в России нередко приводило к несвоевременной диагностике заболеваний на поздних стадиях с уже сформировавшимися (в т.ч. необратимыми) тяжелыми осложнениями и, как следствие, к высокому риску инвалидизации и смертности среди этой категории пациентов. Активная деятельность коллектива ОПОЩЖ и НМО под руководством Н.Г. Мокрышевой позволила в значительной степени решить проблему. Достаточно отметить, что до 2011 г. в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» госпитализировались не более 100 пациентов с минеральными и костными нарушениями с целью диагностики, консервативного и хирургического лечения, а в 2017 г. только хирургические вмешательства проведены более чем 300 пациентам с заболеваниями ОЩЖ. Число госпитализированных пациентов с патологией кальций-фосфорного обмена в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» увеличивается с каждым годом и на сегодня составляет не менее 1 тыс. пациентов в год, а количество хирургических вмешательств по поводу патологии ОЩЖ превышает 600–700 в год (**рис. 1**), что сопоставимо с ведущими мировыми центрами. На графике виден экспоненциальный рост числа операций.

Кроме того, отмечается стойкая тенденция к увеличению количества хирургических вмешательств по поводу заболеваний ОЩЖ (преимущественно ПГПТ) у пациентов старшей возрастной группы (**рис. 2 и 3**).

С накоплением опыта изменился подход к хирургическим вмешательствам по поводу ПГПТ. Если изначально любые операции на ОЩЖ имели ревизионно-поисковый характер, то с увеличением точности топических методов диагностики подавляющее большинство операций стали селективными, заключающимися в удалении исключительно патологически измененных ОЩЖ. Такой подход значи-

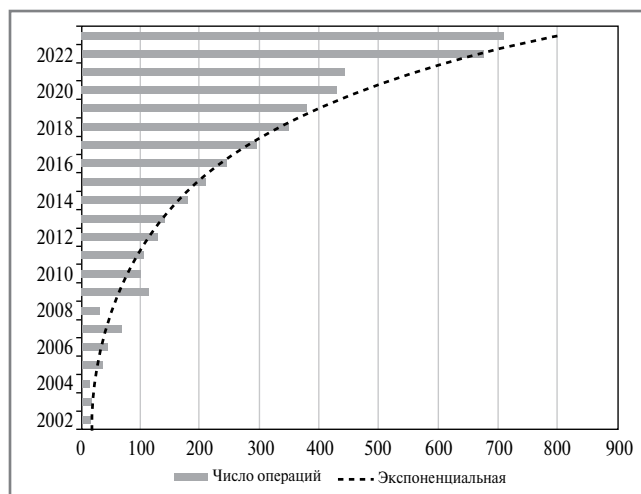


Рис. 1. Ежегодная хирургическая активность по поводу патологии ОЩЖ.

Fig. 1. Annual surgical activity for parathyroid glands (PG) pathology.

тельно снизил риски развития послеоперационных осложнений, прежде всего стойкого ГипоПТ.

В настоящее время при операциях на ОЩЖ хирург применяет «хирургическую карту» расположения ОЩЖ, которая позволяет минимизировать время поиска ОЩЖ в операционном поле, снижая время проведения операции в целом. Более того, на сегодня доступны специализированные инструментальные методы, направленные на поиск, идентификацию и определение жизнеспособности ОЩЖ, что также значительно снижает вероятность неудачи хирургического лечения.

Клиническая и научная профессиональная деятельность в этом направлении объединила специалистов ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» различных специальностей, включая эндокринологов, хирургов, ультразвуковых, рентгенологических и радиологических специалистов. Персонализированный мультидисциплинарный подход способствовал повышению качества решения поставленных задач и разработке современных методов диагностики и лечения нарушений кальций-фосфорного обмена. Налаженная преемственность между клиническими подразделениями позволила проводить каждому пациенту комплексную высокотехнологичную диагностику, включая лабораторные исследования специфических биохимических маркеров, инструментальные – рентгеновскую денситометрию, компьютерную томографию, современные методы радиоизотопной диагностики, в т.ч. скантинграфию ОЩЖ, совмещенную с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией. Взаимосвязь подразделений существенно упростила логистический путь пациента от первичного амбулаторного визита до хирургического лечения и дальнейшего динамического наблюдения внутри центра.

Важным вкладом в изучение проблемы за счет обобщения накопленного опыта и просвещения медицинского сообщества стала изданная в 2019 г. Н.Г. Мокрышевой монография «Околощитовидные железы. Первичный гиперпаратиреоз».

Коллективом ОПОЩЖ и НМО изучаются «классические» и «неклассические» осложнения ПГПТ. Это привело к новому пониманию связи ПГПТ с патологией сердечно-сосудистой системы [19], нарушениями углеводного, липид-

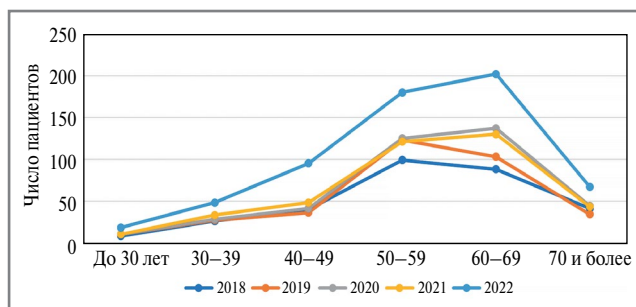


Рис. 2. Число женщин, прооперированных по поводу заболеваний ОЩЖ, по возрастным категориям.

Fig. 2. Age category of female patients operated for PG diseases.

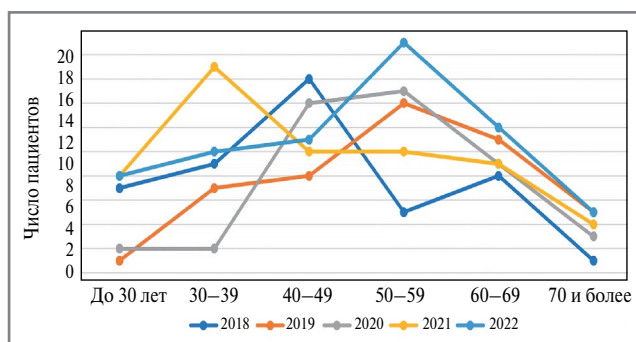


Рис. 3. Число мужчин, прооперированных по поводу заболеваний ОЩЖ, по возрастным категориям.

Fig. 3. Age category of male patients operated for PG diseases.

ного и пуринового обмена, инсулинорезистентностью [20] и анемическим синдромом [21]. Особое внимание уделяется поиску ассоциаций между нарушениями минерального обмена с саркопенией, поражениями опорно-двигательного аппарата, органов зрения, а также снижением когнитивных функций и синдромом обструктивного апноэ во время сна. Разрабатываются комплексные реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление пациентов в послеоперационном периоде.

Дифференциация различных форм ГПТ нередко представляет сложности для клиницистов, в частности в условиях стационара с потребностью верификации диагноза в короткий срок. Команда специалистов ОПОЩЖ и НМО продолжает совершенствовать диагностические пробы, позволяющие устанавливать корректный диагноз за период госпитализации, что определяет тактику ведения пациентов [22, 23].

Актуальной областью исследований остается злокачественное поражение ОЩЖ. Карцинома ОЩЖ (папиллярная карцинома) – редкая (0,005% всех онкологических заболеваний [24]), но агрессивная и жизнеугрожающая причина ПГПТ. Согласно наблюдениям SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results – программа Национального института рака в США) заболеваемость папиллярной карциномой увеличилась на 60% за 16-летний период наблюдения и составила 5,73 на 10 млн человек [25]. На основании многоцентрового ретроспективного исследования коллектив авторов разработал инновационную методику предоперационной дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований ОЩЖ

при ПГПТ с учетом особенностей клинического течения заболевания [26]. Применение математической модели позволяет выбрать оптимальный объем хирургического вмешательства и значительно улучшить прогноз пациентов.

Особый акцент сотрудники центра делают на аккумуляции и интеграции современных отечественных и зарубежных научных достижений, трансляции их в клиническую практику. Коллектив активно занимается изучением таких редких наследственных форм ПГПТ, как синдромы множественных эндокринных неоплазий (МЭН) 1 и 2А-типа, семейная гиперкальциемическая гипокальциурия, синдром ПГПТ с опухолью нижней челюсти [27]. Разработана математическая модель прогнозирования мутации в гене *MEN1* на основании клинического фенотипа пациентов с ПГПТ, продемонстрировавшая высокую классификационную способность на обучающей выборке [28]. Благодаря возможности проведения генетического исследования групп риска у пациентов своевременно диагностируется наследственная патология, назначается расширенное лабораторно-инструментальное обследование, по результатам которого выбирается оптимальная тактика лечения, в т.ч. определяется объем хирургического лечения, пациенты получают рекомендации по дообследованию родственников 1-й линии, информацию по планированию беременности и сопряженных рисках.

В настоящее время в стенах ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» активно внедряются инновационные исследования в области нарушений минерального обмена. Так, в задачи лаборатории клеточных и генных технологий, основанной в 2018 г., входит разработка и трансляция современных методов регенеративной медицины в терапию эндокринных патологий, изучение молекулярных механизмов МЭН-1, влияния мутации *MEN1*, и в частности белка менина, на костную дифференцировку. Применяются новаторские и экспериментальные подходы в исследовании ткани измененных ОЩЖ, например детекция спектральных характеристик различных гистологических типов опухолей посредством конфокальной микроскопии.

Одно из ключевых направлений работы коллектива ОПОЩЖ и НМО – прогнозирование риска развития ГипоПТ, гипокальциемии и/или их коррекция у пациентов после хирургических вмешательств на органах шеи. Достижение целевых значений показателей кальций-фосфорного обмена необходимо для профилактики кратковременных и долгосрочных осложнений ГипоПТ [29]. Стандартная терапия заболевания не всегда обеспечивает стабильный профиль кальциемии в течение дня, особенно при неправильно подобранных дозах препаратов и/или нарушениях режима приема. Результаты исследований привели к созданию метода суточного мониторинга кальциемии, позволив более точно корректировать схемы терапии, а также перераспределять препараты кальция и витамина D в течение суток с учетом их фармакокинетики и индивидуальных особенностей пациентов [30, 31].

Коллектив одним из первых в стране приобрел опыт применения препарата рекомбинантного ПТГ 1-34 (терипаратида) при хроническом ГипоПТ различного генеза, включая пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом [32].

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) чаще ассоциирован с дефицитом витамина D и хронической болезнью почек (ХБП), хотя можно выделить и другие причины его развития, такие как синдром мальабсорбции, печеночная недостаточность (II–IV стадии), прием лекарственных

препаратов, нарушающих метаболизм витамина D (в том числе глюкокортикоидов, противогрибковых средств), витамин D-зависимый рахит 1 и 2-го типов и другие. Гипокальциемия, гиперфосфатемия и дефицит витамина D приводят к компенсаторному повышению синтеза и секреции ПТГ, а длительная стимуляция паратиреоцитов обуславливает гиперплазию ОЩЖ [33].

Среди причин ВГПТ отдельное место, безусловно, занимает ХБП. По результатам эпидемиологических исследований российской популяции, признаки ХБП отмечаются более чем у 1/3 пациентов с хронической сердечной недостаточностью и у 36% лиц в возрасте старше 60 лет. Среди лиц трудоспособного возраста такие изменения определяются примерно в 16% случаев, однако при наличии сердечно-сосудистых заболеваний частота возрастает до 26%. В российской популяции пациентов с сахарным диабетом (СД) распространенность ХБП, по данным Федерального регистра на 01.01.2021, составила 25,9% среди лиц с СД 1-го типа и 18,4% – с СД 2-го типа. При этом истинная распространенность ВГПТ у пациентов с ХБП С3А–С5 остается неизвестной. Во многом это связано с тем, что степень компенсаторного повышения ПТГ сильно зависит от стадии ХБП и оптимальные сывороточные концентрации гормона в этой группе не определены. По результатам международного проспективного когортного исследования *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS, 2012–2015 гг., n=20 612)*, частота неконтролируемого ВГПТ (определяемого как стойкое повышение уровня ПТГ более 600 пг/мл) у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом, в России достигает 30% [34]. Учитывая актуальность проблемы, в условиях специализированного отделения центра проводятся научные исследования. Так, систематизированы знания об эффективности нативных препаратов витамина D и селективного агониста рецепторов витамина D в коррекции ВГПТ у пациентов с ХБП, о кардио- и нефропротекции при минеральных и костных нарушениях вследствие ХБП и СД, об эктопической кальцификации при ХБП, комплексном подходе к лечению различных форм ПТГ (вторичного и третичного) у пациентов с ХБП (V стадия, заместительная почечная терапия программным гемодиализом и состояние после аллотрансплантации почки). Систематизация знаний о ВГПТ, эффективных методах его диагностики и коррекции легла в основу монографии Н.Г. Мокрышевой и Л.В. Егшатын «Минерально-костный обмен при хронической болезни почек», опубликованной в 2020 г.

Результатом работы команды специалистов стало создание первых Национальных клинических рекомендаций по ПГПТ и хроническому ГипоПТ для практикующих врачей, что способствовало повышению осведомленности специалистов и качеству оказываемой ими помощи пациентам.

Инструменты клинико-эпидемиологического мониторинга патологий ОЩЖ

ПГПТ – одно из наиболее распространенных клинических и социально значимых заболеваний – до 2010 г. оставался недостаточно изученным в России в связи с отсутствием крупных эпидемиологических исследований. В 2006 г. на основании ретроспективного анализа 153 историй болезни пациентов, прооперированных по поводу ПГПТ в отделении хирургии центра (ранее ФГУ ЭНЦ) в период 1990–2005 гг., предпринята попытка создания отдельной базы данных. К 2009 г. число пациентов с ПГПТ в базе данных увеличилось до 561, при этом динамика появления новых пациентов с ПГПТ составляла примерно 160% в год [35].

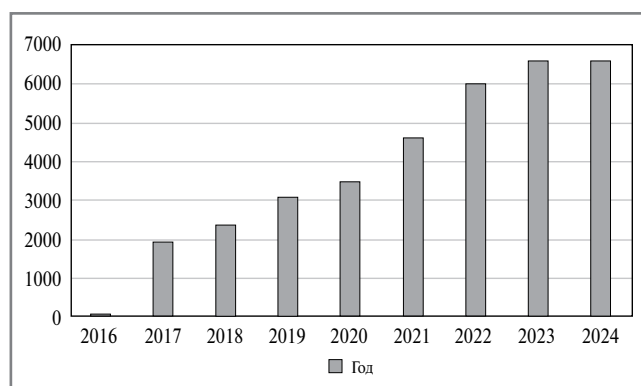


Рис. 4. Динамика числа пациентов Регистра ПГПТ (2016–03.2024).

Fig. 4. Dynamics of the patients number in the Russian registry of primary hyperparathyroidism (2016–03.2024).

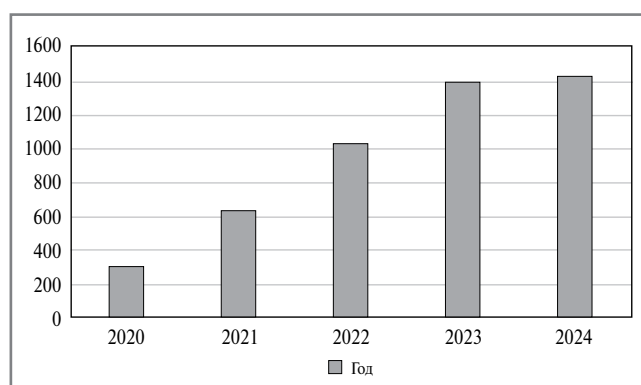


Рис. 5. Динамика числа пациентов Регистра ГипоПТ (2020–03.2024).

Fig. 5. Dynamics of the patients number in the Russian registry of chronic hypoparathyroidism (2016–03.2024).

Впервые крупное исследование, целью которого была эпидемиологическая характеристика ПГПТ в России, опубликовано в 2012 г. и включало 1053 пациента с ПГПТ, внесенных в базу данных центра в 2006–2012 гг. Соотношение мужчин и женщин составило 1:9 (101/953). Пик заболеваемости ПГПТ для обоих полов приходился на 50–60 лет; средний возраст составил $56,5 \pm 14$ лет (13–84). Среди пациентов преобладала симптомная форма заболевания, характеризующаяся тяжелыми костными и/или висцеральными нарушениями. Частота выявления бессимптомной формы ПГПТ составила 28%. МЭН-1-ассоциированный ПГПТ, диагностированный на основании клинических и/или генетических данных, имели 68 (6,4%) пациентов [36].

Потребность в систематическом сборе, анализе информации, повышении ее эпидемиологической значимости, а также ожидаемая высокая распространенность ПГПТ на территории страны способствовали радикальной смене дизайна исследования. Благодаря усилиям Н.Г. Мокрышевой в 2017 г. разработана и внедрена онлайн-версия Всероссийского регистра пациентов с ПГПТ (далее – Регистр ПГПТ) с возможностью самостоятельного подключения специалистов из различных регионов России.

Первая публикация, по данным Регистра ПГПТ, датируется 2017 г. [37]. Число пациентов составило 1914 (0,001% населения России). Средний возраст установления

диагноза ПГПТ – $55,6 \pm 10$ лет, активная фаза ПГПТ регистрировалась у 84,6% (1620/1914) пациентов, большинство из них имели симптомную форму заболевания – 67,1% (1087/1620), сочетанное поражение различных органов-мишеней фиксировалось у 35,8% (389/1087), изолированные костная и висцеральная патология – у 48,4% (526/1087) и 15,8% (172/1087) соответственно [38].

В настоящее время Регистр ПГПТ содержит динамически обновляемые клинические и социально-демографические сведения о более чем 6500 пациентах из 83 регионов России (рис. 4). Система онлайн-платформы Регистра ПГПТ унифицирована и содержит необходимую информацию для оценки параметров пациентов на протяжении всего периода заболевания: дата постановки диагноза, фаза, течение и форма заболевания, наличие «классических» и «неклассических» осложнений, данных инструментальных методов исследований (в т.ч. визуализирующих), терапия пациента, включая наличие и характер ранее проведенного хирургического лечения. Информация по каждому из критериев уточняется при очередном визите пациента к специалисту.

Наиболее актуальный анализ данных 6480 пациентов с ПГПТ возрастом 67 [59; 74] года проведен на основании выгрузки из Регистра ПГПТ от 14.11.2023. Возраст при постановке диагноза ПГПТ составил у мужчин – 52 [37; 64] года против 59 [51; 66] лет у женщин ($p < 0,001$, U-критерий); соотношение жен/муж – 5979/501. При первом визите активная фаза заболевания регистрировалась у 80,7% ($n=5228$), рецидив – у 1,6% ($n=105$), ремиссия – у 9,2% ($n=597$) пациентов. Среди пациентов с активной фазой преобладала симптомная форма – 77,9% ($n=4073$). Из осложнений ПГПТ чаще диагностировалась костная патология – 74,1% ($n=2891$) в сочетании с висцеральной – 45,0% ($n=1754$). У 17,2% ($n=1113$) пациентов отмечались низкоэнергетические переломы. У большинства (70,9%, $n=2765$) наблюдалось сочетание структурного и/или функционального поражения почек (40,1%, $n=2412$) и гастродуоденальных эрозий/язв (10,2%, $n=607$). Сердечно-сосудистые заболевания диагностировали в 48% случаев (2511), преобладала артериальная гипертензия (95,9%, $n=2407$). Наследственный генез ПГПТ подозревали у 837 (15,7%) пациентов. Генетический анализ выполнен в 185 (29,7%) случаях, мутации в генах *MEN1*, *CDC73*, *RET* подтвердились у 108 (58,4%), 6 (3,2%) и 2 (1,1%) пациентов соответственно. Хирургическое лечение проведено 3442 пациентам (53,1%), данные об исходе имелись у 1265, из них ремиссия – у 1016 (80,3%), рецидив/персистенция – у 249 (19,7%).

В 2018 г. в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» под непосредственным руководством Н.Г. Мокрышевой началась работа по созданию базы данных пациентов с ГипоПТ, включая случаи, ассоциированные с редкими наследственными синдромами. Проект трансформирован в формат Всероссийского регистра пациентов с хроническим послеоперационным и нехирургическим ГипоПТ (далее – Регистр ГипоПТ) в 2020 г. В настоящее время Регистр ГипоПТ включает динамически обновляемые сведения о более чем 1400 пациентах из 73 регионов России (рис. 5), что сопоставимо и даже превышает некоторые ведущие зарубежные базы данных по указанному заболеванию. Активная работа с Регистром ГипоПТ позволила впервые в России оценить клинко-демографические характеристики нозологии, эффективность различных комбинаций медикаментозных препаратов, а также отследить течение и его исходы у пациентов.

Последний анализ данных 1240 пациентов с ГипоПТ проведен на основании анализа выгрузки из Регистра ГипоПТ от 28.01.2024. Соотношение муж/жен составило 148/1092. Хронический послеоперационный ГипоПТ диагностирован в 88,4% (1096/1240) случаев, нехирургический – в 11,6% (144/1240). Первичная патология, по поводу которой проводилось хирургическое лечение, – рак ЩЖ (42%, 460/1096 случаев), узловой (25%, 275/1096) и диффузный токсический зоб (14%, 152/1096), ПГПТ (4%, 49/1096). В структуре нехирургического ГипоПТ преобладал идиопатический вариант – 46% (66/144), реже – аутоиммунный – в 17% (25/144), другие наследственные формы – в 8% (11/144) случаев. Клинико-лабораторная компенсация достигнута у 40,5% (434/1072) пациентов, субкомпенсация – у 44,6% (478/1072), декомпенсация – у 14,9% (160/1072). Медиана возраста при постановке диагноза нехирургического ГипоПТ ниже, чем в группе послеоперационного – 29 [8; 48] лет против 47 [36; 58] лет ($p < 0,001$; U-тест, поправка Бонферрони, $P_0 = 0,0045$).

В 2021 г. в Регистр ГипоПТ, а впоследствии и Регистр ПГПТ разработаны и внедрены системы поддержки принятия врачебных решений – информационные системы, предназначенные для помощи практикующим специалистам в решении клинических задач. Системы поддержки принятия врачебных решений базируются на утвержденных федеральных клинических рекомендациях по соответствующим нозологиям и позволяют на основании анализа внесенной информации уведомить пользователей о ее корректности, наличии/отсутствии осложнений, показаний к хирургическому лечению при ПГПТ, оценить назначенную схему терапии, предупредить о недопустимых комбинациях препаратов, а также напомнить о необходимости дообследования пациента.

Базы данных Регистров ПГПТ и ГипоПТ стали основой для научных публикаций в высокорейтинговых журналах мирового уровня [38, 39], а также неотъемлемой составляющей анализа подходов к диагностике, разработке персонализированных стратегий лечения, мониторинга и долгосрочного прогноза течения заболеваний исходя из индивидуального клинического статуса каждого пациента. В то же время сохраняется огромный потенциал для их дальнейшего развития, что предполагает постоянное накопление новой информации и внедрение современных цифровых технологий.

Деятельность специализированного отделения в совокупности с динамическим мониторингом пациентов с ПГПТ в Регистре не только открыли возможности для накопления данных, но и расширили перспективы изучения редких наследственных форм ПГПТ, злокачественного поражения ОЩЖ и других особенностей патологии. Разработаны и внедрены инновационные методы предопера-

ционной диагностики, а также получены новые сведения о сопутствующих заболеваниях и аспектах беременности у пациенток с ПГПТ.

Заключение

Сравнение современного подхода к диагностике и лечению нарушений кальций-фосфорного обмена с эпохой Реклингхаузена показывает очевидный значительный прогресс в понимании анатомо-физиологических, гистологических и молекулярно-генетических особенностей ОЩЖ в нормальном состоянии и при патологии. В то время как возможности прошлого существенно ограничивались субъективными наблюдениями и недостаточным доступом к информации, современные методы обследования и терапии базируются на широком спектре инновационных технологий и научных достижений, что положительно сказывается на скорости, качестве помощи пациентам и прогнозе течения заболеваний. Колоссальный опыт и достижения центра в области патологии ОЩЖ и нарушений минерального обмена стали возможными благодаря командной работе большого коллектива, базирующейся на уже накопленном опыте предшественников.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Государственное задание №123021300171-7 «Хронический послеоперационный и нехирургический гипопаратиреоз: предикторы осложнений заболевания, контроль диагностики, лечения и мониторинга пациентов с использованием систем поддержки принятия врачебных решений» (2023–2025 гг.).

Funding source. State Assignment No. 123021300171-7, “Chronic Postoperative and Nonsurgical Hypoparathyroidism: Predictors of Disease Complications, Control of Diagnosis, Treatment, and Monitoring of Patients Using Medical Decision Support Systems” (2023–2025).

Список сокращений

ВГПТ – вторичный гиперпаратиреоз

ГипоПТ – гипопаратиреоз

ПТ – гиперпаратиреоз

МЭН – множественные эндокринные неоплазии

ОПОЩЖ и НМО – отделение патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена

ОЩЖ – околощитовидные железы

ПГПТ – первичный гиперпаратиреоз

ПТГ – паратиреоидный гормон

СД – сахарный диабет

ХБП – хроническая болезнь почек

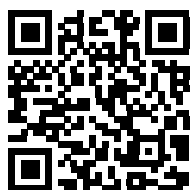
ЩЖ – щитовидная железа

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Modarai B, Sawyer A, Ellis H. The glands of Owen. *J R Soc Med*. 2004;97(10):494-5. DOI:10.1177/0141076809701012
- Johansson H. The Uppsala anatomist Ivar Sandström and the parathyroid gland. *Ups J Med Sci*. 2015;120(2):72-7. DOI:10.3109/03009734.2015.1027426
- Rowlands BC. Hyperparathyroidism: an early historical survey. *Ann R Coll Surg Engl*. 1972;51(2):81-90.
- Dorairajan N, Pradeep PV. Vignette hyperparathyroidism: glimpse into its history. *Int Surg*. 2014;99(5):528-33. DOI:10.9738/int Surg-d-13-00225.1
- Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А. История открытия околощитовидных желез и их роль в организме. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2019;74(1):35-43 [Mokrysheva NG, Krupinova JA. The History of the Discovery of Parathyroid Glands, and Their Role in the Body. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019;74(1):35-43 (in Russian)]. DOI:10.15690/vramn1072
- Welbourn RB, Stanley RF, Johnston IDA, et al. The History of Endocrine Surgery. Bloomsbury Publishing; 1990.
- Palazzo FF, Delbridge LW. Minimal-access/minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Surg Clin North Am*. 2004;84(3):717-34. DOI:10.1016/j.suc.2004.01.002
- Оппель В.А. Несколько замечаний о гиперфункции эпителиальных телец. *Вестник хирургии и пограничных областей*. 1930;19(5):39-48 [Oppel VA. Some remarks on hyperfunction of epithelial bodies. *Vestnik Khirurgii i Pogranichnykh Oblastei*. 1930;19(5):39-48 (in Russian)].
- Николаев О.В., Таркаева В.Н. Гиперпаратиреоз. М.: Медицина, 1974 [Nikolaev OV, Tarkava VN. Giperparatireoz. Moscow: Meditsina, 1974 (in Russian)].
- Felsenfeld AJ, Levine BS, Kleeman CR. Fuller Albright and our current understanding of calcium and phosphorus regulation and primary hyperparathyroidism. *Nefrologia*. 2011;31(3):346-57. DOI:10.3265/Nefrologia.pre2011.Mar.10774
- Wermer P. Genetic aspects of adenomatosis of endocrine glands. *Am J Med*. 1954;16(3):363-71. DOI:10.1016/0002-9343(54)90353-8
- Sipple JH. The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland. *Am J Med*. 1961;31(1):163-6. DOI:10.1016/0002-9343(61)90234-0
- Kalra S, Baruah MP, Sahay R, Sawhney K. The history of parathyroid endocrinology. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(2):320-2. DOI:10.4103/2230-8210.109703
- Eknoyan G. A history of the parathyroid glands. *Am J Kidney Dis*. 1995;26(5):801-7. DOI:10.1016/0272-6386(95)90447-6
- Berkeley WN, Beebe SP. A Contribution to the Physiology and Chemistry of the Parathyroid Gland. *J Med Res*. 1909;20(2):149-73.
- Winer KK, Yanovski JA, Cutler GB. Synthetic human parathyroid hormone 1-34 vs calcitriol and calcium in the treatment of hypoparathyroidism. *JAMA*. 1996;276(8):631-6. DOI:10.1001/jama.276.8.631
- Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, et al. Management of Hypoparathyroidism: Present and Future. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2313-24. DOI:10.1210/jc.2015-3910
- Bornhorst JA, Franco AT, Hinson AM. Laboratory Testing, PTH Measurement of Needle Aspirates, and Intra Operative PTH Technologies. *Medical and Surgical Treatment of Parathyroid Diseases*. 2017:517-28. DOI:10.1007/978-3-319-26794-4_42
- Dobrev EA, Gorbacheva AM, Bibik EE, et al. Cardiovascular and metabolic status in patients with primary hyperparathyroidism: a single-center experience. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1266728. DOI:10.3389/fendo.2023.1266728/bibtex
- Bibik EE, Dobrev EA, Elfimova AR, et al. Primary hyperparathyroidism in young patients is associated with metabolic disorders: a prospective comparative study. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):57. DOI:10.1186/S12902-023-01302-9
- Горбачева А.М., Шкляев С.С., Еремкина А.К., и др. Анемия при первичном гиперпаратиреозе. *Гематология и трансфузиология*. 2020;65(4):514-26 [Gorbacheva AM, Shklyayev SS, Eremkina AK, et al. Anemia in primary hyperparathyroidism. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2020;65(4):514-26 (in Russian)]. DOI:10.35754/0234-5730-2020-65-4-514-526
- Еремкина А.К., Елфимова А.Р., Абойшева Е.А., и др. Возможности применения короткой функциональной пробы с гидрохлоротиазидом в дифференциальной диагностике первичного и вторичного гиперпаратиреоза в условиях стационара. *Проблемы эндокринологии*. 2022;68(4):52-8 [Eremkina AK, Elfimova AR, Aboisheva EA, et al. The short test with hydrochlorothiazide in differential diagnosis between primary normocalcemic and secondary hyperparathyroidism for inpatient treatment. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(4):52-58 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl13150
- Карасева Е.В., Еремкина А.К., Елфимова А.Р., и др. Возможности применения короткой функциональной пробы с активными метаболитами витамина D в дифференциальной диагностике первичного и вторичного гиперпаратиреоза в условиях стационара. *Профилактическая медицина*. 2022;25(6):68-74 [Karaseva EV, Eremkina AK, Elfimova AR, et al. The short test with active metabolites of vitamin D in differential diagnosis between primary normocalcemic and secondary hyperparathyroidism for inpatient treatment. *Profilakticheskaja Meditsina*. 2022;25(6):68-74 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed20222506168
- Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995: a National Cancer Data Base Report. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer*. 1999;86(3):538-44. DOI:10.1002/(sici)1097-0142(19990801)86:3<538::aid-cnrcr25>3.0.co;2-k
- Lee PK, Jarosek SL, Virnig BA, et al. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer*. 2007;109(9):1736-41. DOI:10.1002/CNCR.22599
- Krupinova JA, Elfimova AR, Rebrova OY, et al. Mathematical model for preoperative differential diagnosis for the parathyroid neoplasms. *J Pathol Inform*. 2022;13:100134. DOI:10.1016/j.JPI.2022.100134
- Пылина С.В., Еремкина А.К., Елфимова А.Р., и др. Сравнительный анализ костных осложнений при МЭН1-ассоциированном и спорадическом первичном гиперпаратиреозе. *Проблемы эндокринологии*. 2024;70(1):81-90 [Pylyina SV, Eremkina AK, Elfimova AR, et al. Comparative analysis of bone complications/manifestations in sporadic and MEN1-related primary hyperparathyroidism. *Problems of Endocrinology*. 2024;70(1):81-90 (in Russian)]. DOI:org/10.14341/probl13385
- Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Милютин А.П., и др. Прогнозирование наличия мутации в гене MEN1 на основании клинического фенотипа пациентов с первичным гиперпаратиреозом. *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(5):4-15 [Mokrysheva NG, Eremkina AK, Miliutina AP, et al. Predicting the presence of MEN1 gene mutation based on the clinical phenotype of patients with primary hyperparathyroidism. *Problems of Endocrinol (Lausanne)*. 2023;69(5):4-15 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl13322
- Abate EG, Clarke BL. Review of hypoparathyroidism. *Front Endocrinol*. 2017;7:172. DOI:10.3389/fendo.2016.00172
- Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. Суточный профиль как диагностический инструмент выявления гипо- и гиперкальциемии у пациентов с хроническим гипопаратиреозом. Серия клинических случаев. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(2):175-9 [Kovaleva EV, Eremkina AK, Mokrysheva NG. Daily calcium profile in diagnosis of hypo- and hypercalcemia in patients with chronic hypoparathyroidism. clinical case series. *Obesity and Metabolism*. 2021;18(2):175-9 (in Russian)]. DOI:10.14341/omet12729
- Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Елфимова А.Р., и др. Суточные профили кальциемии и кальциурии у пациентов с хроническим гипопаратиреозом при различных уровнях 25(OH) витамина D. *Ожирение и метаболизм*. 2023;20(4):309-17 [Kovaleva EV, Eremkina AK, Elfimova AR, et al. The daily calcium profile in patients with chronic hypoparathyroidism depending on different 25(OH) vitamin D level. *Obesity and Metabolism*. 2023;20(4):309-17 (in Russian)]. DOI:10.14341/omet13042
- Еремкина А.К., Горбачева А.М., Ененко В.А., и др. Опыт применения терипаратида для лечения послеоперационного гипопаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. *Проблемы эндокринологии*. 2022;68(4):30-3 [Eremkina AK, Gorbacheva AM, Enenko VA, et al. Experience in using teriparatide for the treatment of postoperative

- hypoparathyroidism in hemodialysis patients. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(4):30-9 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl13075
33. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Ковалева Е.В., и др. Современные проблемы гипер- и гипопаратиреоза. *Терапевтический архив*. 2021;93(10):1149-54 [Mokrysheva NG, Eremkina AK, Kovaleva EV, et al. Modern problems of hyper- and hypoparathyroidism. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(10):1149-54 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.10.201109
34. Еремкина А.К., Шамхалова М.Ш., Ковалева Е.В., и др. Учебное пособие по вторичному гиперпаратиреозу вследствие хронической болезни почек. Под ред. Н.Г. Мокрышевой. М., 2022 [Eremkina AK, Shamkhalova MSh, Kovaleva EV, et al. *Uchebnoe posobie po vtorichnomu giperparatireozu vsledstvie khronicheskoi bolezni pochek*. Pod red. NG Mokryshevoi. Moscow, 2022 (in Russian)].
35. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., и др. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза в России (первые результаты по базе данных ФГУ ЭНЦ). *Проблемы эндокринологии*. 2011;57(3):3-10 [Dedov II, Mokrysheva NG, Mirnaia SS, et al. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Russia (the first results from the database of Federal state institution „Endocrinological Research Centre“). *Problems of Endocrinology*. 2011;57(3):3-10 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl20115733-10
36. Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Перетокина Е.В., и др. Анализ основных эпидемиологических характеристик первичного гиперпаратиреоза в России (по данным регистра). *Проблемы эндокринологии*. 2012;58(5):16-20 [Mokrysheva NG, Rozhinskaya LI, Peretokina EV, et al. The results of analysis of the major epidemiological characteristics of primary hyperparathyroidism in Russia based on the registry data. *Problems of Endocrinology*. 2012;58(5):16-20 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl201258516-20
37. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А., и др. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра. *Проблемы Эндокринологии*. 2019;65(5):300-10 [Mokrysheva NG, Mirnaya SS, Dobrega EA, et al. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the registry. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(5):300-10 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl10126
38. Mokrysheva NG, Eremkina AK, Elfimova AR, et al. The Russian registry of primary hyperparathyroidism, latest update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1203437. DOI:10.3389/fendo.2023.1203437
39. Kovaleva EV, Eremkina AK, Elfimova AR, et al. The Russian Registry of Chronic Hypoparathyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:800119. DOI:10.3389/fendo.2022.800119

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.07.2024



OMNIDOCTOR.RU