УДК 616.447–008.61–036.1–07–089 Обзор

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР)

Ю.В. Коваленко *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры хирургии и онкологии Института дополнительного профессионального образования, кандидат медицинских наук;* ***А.С. Толстокоров*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой хирургии и онкологии Института дополнительного профессионального образования, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Н. Россоловский*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры урологии, доктор медицинских наук;* ***А.Р. Кравченя*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры детских болезней, кандидат медицинских наук;* ***Г.А. Манахов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент педиатрического факультета;* ***М.Г. Великанова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Клиническая больница им. С. Р. Миротворцева СГМУ, заведующая радиоизотопной лабораторией, лаборант-исследователь.*

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: CURRENT STATE OF THE PROBLEM (REVIEW)

Yu.V. Kovalenko *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Surgery and Oncology Institute of Additional Professional Education, Assistant;* ***A.S. Tolstokorov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Surgery and Oncology Institute of Additional Professional Education, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.N. Rossolovsky*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.R. Kravchenya*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Assistant;* ***G.A. Manakhov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Pediatric Faculty, Student;* ***M.G. Velikanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinical Hospital n.a. S. R. Mirotvortsev, Head of Radioisotope Laboratory, Research Assistant.*

Дата поступления — 21.06.2017 г. Дата принятия в печать — 14.12.2017 г.

Коваленко Ю.В., Толстокоров А.С., Россоловский А.Н., Кравченя А.Р., Манахов Г.А., Великанова М.Г. **Первичный гиперпаратиреоз: современное состояние проблемы (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (4): 849–853.**

Обзор посвящен современному состоянию проблемы первичного гиперпаратиреоза. В изучении патологии околощитовидных желез и признании их ведущего значения в развитии первичного гиперпаратиреоза важная роль принадлежит внедрению автоматизированного скрининга кальция плазмы крови всем пациентам, обратившимся за медицинской помощью. Понимание природы данного процесса позволило врачам многих специальностей, объединив усилия, проанализировать результаты уже накопленного опыта и расширить возможности раннего доклинического выявления этого заболевания.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, паратиреоидный гормон, околощитовидные железы, аденома околощитовидной железы, гиперкальциемия.

Kovalenko YuV, Tolstokorov AS, Rossolovsky AN, Kravchenya AR, Manakhov GA, Velikanova MG. **Primary hyperparathyroidism: current state of the problem (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (4): 849–853.**

The review is devoted to current state of the problem of primary hyperparathyroidism. One of the important steps in the study of pathology of parathyroid glands and their decision value in development of primary hyperparathyroidism was introduction of automated screening of the ionized calcium of plasma of blood to all patients asking for medical care. Understanding of the nature of this process allowed the doctors of many specialities to unite the efforts in the analysis of results of the already accumulated experience and extend possibilities of early preclinical exposure of this disease.

Key words: primary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, parathyroid glands, adenoma of parathyroid, hypercalcemia.

Гиперпаратиреоз — патология околощитовидных желез, обусловленная повышенной выработкой околощитовидными железами гормона паратирина (паратгормона) и связанная с их структурно-морфологическими изменениями [1–3].

По данным научной литературы, лишь в 80-х годах прошлого столетия удалось расшифровать молекулярную структуру рецептора и самого гормона околощитовидных желез, доказав его прямое действие на процесс поддержания гомеостаза кальция и регуляцию фосфорно-кальциевого обмена в организме животных и человека [4–6]. В историческом смысле исследователи завершили путь, изучив последний гормон органа эндокринной системы молекулярно-генетическим методом. Это событие стало серьезным прорывом в медицинской науке, позволило синтезировать гормон in vitro, проверив тем самым его биологическое действие, что явилось огромным шагом в решении вопроса этиопатогенетического лечения некоторых заболеваний околощитовидных желез [7, 8].

В настоящее время доказано, что секреция паратгормона напрямую зависит от концентрации ионизированной формы кальция плазмы крови [4, 5]. Такая тонкая регуляция на ионном уровне и тесная зависимость органа, регулирующего минеральный обмен, с органами мишенями позволили установить особенности патогенетических механизмов и объяснить многообразие клинико-морфологических проявлений патологии околощитовидных желез [9, 10]. Опираясь на научно обоснованные данные, выделяют и четко разграничивают морфологические изменения и дисфункции околощитовидных желез как первичную, вторичную и третичную формы гиперпаратиреоза [11–13].

В литературе указывается, что первичный гиперпаратиреоз является наиболее часто встречаемой формой данного заболевания в индустриально высокоразвитых странах, где занимает 1–2-е место среди патологий эндокринной системы [1–3, 10, 11]. С точки зрения морфологических изменений непосредственно в околощитовидных железах приблизительно в 85% случаев диагностируется единичная доброкачественная опухоль, в 3–5% случаев выявляются множественные аденомы и в 10–12% случаев обнаруживается гиперплазия всех желез. Вероятность диагностики паратиреоидной карциномы при соответствующих клинических проявлениях не превышает 1% случаев [12–14].

Ответственный автор — Коваленко Юрий Викторович
Тел.: 8-927-124-16-16
E-mail: hirurgiyafpk@mail.ru

Анализ научной литературы показывает, что этиология заболевания остается малоизвестной. Наследственная природа болезни может быть частью синдромов множественной эндокринной неоплазии либо представлять собой спорадическую форму гиперпаратиреоза. Молекулярно-генетические исследования позволили установить дефекты синдромов MEN-1 и MEN-2, однако дефект гена, обусловливающий развитие семейной формы гиперпаратиреоза, пока еще не установлен [14–18].

По данным монографий, сложность и неоднозначность в оценке патогенеза клинических проявлений болезни связана с их многогранностью. Наиболее часто встречаемый остеорезорбтивный синдром, как проявление остеопении, соответствует хронической резорбции кальция из костного скелета и служит поводом наблюдать и лечить данную категорию пациентов у остеопоролога. Однако важность восприятия данного симптома как части симптомокомплекса заболевания позволяет связать воедино проявление остеопороза с наличием повышенной экскреции кальция с мочой и развитием нефролитиаза и кальциноза у данной группы больных на пути постановки единственно верного диагноза [19, 20]. Важны и другие неспецифические с позиции глобальных проявлений нарушений фосфорно-кальциевого обмена симптомы, такие как миастения, утомляемость, гиповолемия, диспепсические расстройства, которые в запущенных случаях могут стать причиной развития комы и даже смерти больного, имея связь с гиперкальциемией как таковой, но не относясь к гиперпаратиреозу [21, 22].

Особенностью данного заболевания, обсуждаемого в клинической литературе, могут быть психоневрологические расстройства, включающие депрессию, беспокойство или весьма тонкие нарушения, которые крайне редко характеризуются пациентами как объективно обусловленные [23, 24]. Все это усложняет как саму диагностику, так и процесс дифференциальной диагностики большого числа когнитивных нарушений при наличии сопутствующей патологии у данной группы больных [25–27].

В большинстве литературных источников особое внимание уделяется изменениям гепатопанкреатической и гастродуоденальной систем желудочно-кишечного тракта в связи с высокой концентрацией кальция плазмы крови, которая может стать причиной высокого желудочно-кислотного дебита, повышения уровня пептогастрина как фактора развития язвенной патологии желудка. Функциональные нарушения в печени и поджелудочной железе могут быть источником формирования желчных конкрементов и панкреатита у части больных, страдающих гиперпаратиреозом [1–3].

Следует отметить, что обсуждаемое в современной литературе многообразие клинических симптомов, связанных с гиперпаратиреозом, затрагивает патологию костной системы. Оссалгия, патологические переломы, нефролитиаз являются превалирующими в развитии первичного гиперпаратиреоза и рассматриваются как этиопатогенетические. Наряду с этим указывается, что признаки, связанные с гиперкальциемией (миастения, гиповолемия, полиурия и жажда), психоневрологические признаки, язвенная и желчекаменная болезни, панкреатит, подагра, катаракта, кальциноз сосудов и сердца, аритмии, гипертония, анемия и другие физикальные симптомы могут рассматриваться докторами как неспецифические, малонастораживающие в отношении первичного гиперпаратиреоза. Однако многие авторы отмечают, что в совокупности с объективными данными они служат важным дополнением в объяснении патологии, их вызывающей [9, 12, 13, 28].

Субъективное обследование воспринимается некоторыми авторами как малоинформативное. Обследование может выявить мышечную слабость и депрессию, но обнаружение пальпируемых опухолевидных образований на шее маловероятно вследствие небольших размеров аденом, хотя в редких случаях обследование способствует выявлению паратиреоидной карциномы [1, 3, 10, 20].

Особое внимание в монографической литературе уделяется дифференциальной диагностике заболевания. Клиницистам необходимо знать, что другими причинами взаимосвязанного повышения уровня кальция плазмы крови и паратиреоидного гормона могут быть: семейная доброкачественная гипокальциурическая гиперкальциемия, паранеопластическая гиперкальциемия и гиперкальциемия, индуцируемая избыточным поступлением лития, которые можно считать немногочисленными [2, 13]. Как норма в литературе подчеркивается, что автоматизированное исследование общего кальция и белка крови или ионизированного кальция при их повышении должна фиксироваться двух-, трехкратно, прежде чем продолжать дальнейший диагностический поиск [7, 29, 30].

Единогласно авторами признается, что основным критерием постановки диагноза «первичный гиперпаратиреоз» является повышенный уровень интактного паратиреоидного гормона. Данный показатель может быть достоверным признаком, если его уровень превышает более 50% от нормы, сочетаясь с одновременным увеличением показателя ионизированного кальция сыворотки [3, 5, 8, 16]. Примечательно, что для исключения паранеопластической гиперкальциемии, обусловленной синтезом паратгормоноподобных полипептидов карциномами или их метастазами, большинство клиницистов настаивают на необходимости изучения именно интактного паратиреоидного гормона, а не дистальных его фрагментов, что позволит определить истинную концентрацию гормона [2, 19, 21].

Некоторые научные споры по вопросу диагностики первичного гиперпаратиреоза связаны с обязательностью определения суточной экскреции кальция с мочой: исследование необходимо для исключения семейной гипокальциурической гиперкальциемии. По мнению некоторых, наличие у пациента мочекаменной болезни или зарегистрированных изменений костной системы либо очевидность диагноза данного заболевания свидетельствуют о том, что это исследование можно считать излишним [2, 10, 12]. При этом все эндокринологи сходятся во мнении, что существенно повышенный уровень кальциурии может быть одним из показаний к операции [15, 19, 20].

Методам топической диагностики в литературе последних лет отводится решающее значение, и это связано не только и не столько с развитием визуализирующих методик в плане постановки и уточнения диагноза, но и с возможностью использовать малоинвазивные технологии, которые отвечают современным требованиям в решении вопроса о хирургических подходах к лечению [13, 14]. Сегодня нельзя себе представить лечение паратиреоидной аденомы без нацеленной радиометрически контролируемой паратиреоидэктомии, эндовидеохирургической или «video-assistant» паратиреоидэктомии [5, 16, 31–33].

Что же касается обсуждения вопроса использования сложных дорогостоящих визуализирующих методик либо методов визуализации гиперфункционирующей железы с последующим выполнением тра-

диционного удаления всех околощитовидных желез, многие авторы считают, что это сочетание не должно быть обязательным [30]. Исключением могут быть случаи рецидива первичного гиперпаратиреоза, где необходимость в точной локализации причинной паратиреоидной аденомы, в особенности эктопированной, становится очевидной [6, 11, 34].

В настоящее время «золотым стандартом» топической диагностики паратиреоидной патологии всеми специалистами признана сцинтиграфия с Tc-Sestamibi. Появление и использование данного радиофармпрепарата в 1990-х гг. произвело революцию в диагностике паратиреоидных опухолей. Все авторы едины во мнении, что данное исследование эффективно более чем для 90% случаев обнаружения одиночных паратиреоидных аденом. Те же авторы обсуждают и наличие существенного недостатка методики, а именно ее низкую способность диагностирования паратиреоидной гиперплазии и множественных аденом околощитовидных желез. В подтверждение своих выводов исследователи приводят данные о снижении чувствительности указанной методики до 55% [35, 36]. Выходом из создавшейся ситуации, по мнению авторов, стало объединение методики сцинтиграфии с Tc-Sestamibi с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией. Судя по результатам, опубликованным в этой области исследований, удалось существенно повысить информативность диагностики, особенно при атипичной локализации желез, а также их множественном поражении [37].

Учитывая многочисленные источники, скрининговым исследованием заболеваний органов шеи остается ультразвуковое исследование, которое также весьма эффективно в обнаружении небольших опухолей околощитовидных желез, однако чувствительность данного широко применяемого метода ограничена, особенно в неспециализированных лечебных учреждениях, и не превышает 60% [5, 13, 16, 30]. Ранее широко применяемые методы компьютерной рентгено- и магниторезонансной томографии для топической диагностики паратиреоидных аденом околощитовидных желез в значительной степени заменены сцинтиграфией. Однако значение этих методик, по мнению многих авторов, могут быть полезны в случаях рецидивирования или персистенции патологического процесса, особенно при атипичной локализации, например в средостении [3, 5, 38, 39].

В небольшом количестве научных работ освещается положительный опыт применения билатерального исследования концентрации паратиреоидного гормона в венозной крови, забираемой из внутренних яремных вен. Данная методика, по мнению самих авторов, может быть использована в топической диагностике атипично расположенных аденом околощитовидных желез [2, 15, 30, 40].

В литературе последних лет много внимания уделяется поиску новых возможностей диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза в случае атипичной локализации аденоматозно-трансформированных околощитовидных железах, что давало бы возможность избежать нерадикальных операций, сделав хирургическое вмешательство минимально травматичным. Следует отметить, что такие возможности связаны с поступательным движением медицинской науки и техники. Конечно, исследователи ссылаются на разработку нового поколения регистрирующего аппарата — портативной ручной гамма-камеры наряду с применением одноизотопного метода радиодиагностики с радиофармпрепаратом Tc-Sestamibi, что дает возможность установить месторасположение гиперфункционирующей ткани паращитовидной железы интраоперационно и объективно контролировать радикальность выполняемого хирургического вмешательства [2, 3, 13, 15, 41].

Важным вопросом в обсуждении лечения первичного гиперпаратиреоза является понимание места и значения консервативных медикаментозных методов. Анализируя литературу последних лет, можно отметить, что лекарственная терапия ограничивается коррекцией непосредственно гиперкальциемии. В ургентных состояниях проводят коррекцию объема циркулирующей плазмы хлоридом натрия и назначением внутривенных диуретиков [39, 42–44]. Иногда врачи используют бифосфонаты, рассчитывая на продолжительный курс лекарственной терапии [2, 15].

Мнения хирургов и подавляющего числа эндокринологов сходятся в одном: радикальным методом лечения первичного гиперпаратиреоза остается хирургический [13, 19, 20]. Подавляющее большинство специалистов настаивают на хирургическом методе лечения всех пациентов с первичным гиперпаратиреозом, делая исключение только для тех, кто ограничен функциональной операбельностью. Хирурги считают, что операция достаточно хорошо переносится, имеет благоприятный отдаленный прогноз, предотвращая такое осложнение, как остеопороз, развитие гиперкальциемического криза, и в подавляющем большинстве случаев устраняет психоневрологические расстройства, например астено-невротический синдром [15, 16, 45].

Нельзя не согласиться с точкой зрения специалистов, которые выступают за разумные ограничения оперативных методов в тех случаях, когда имеется незначительная гиперкальциемия (до 2,85 ммоль/л), отсутствуют симптомы остеопороза и показатели суточной экскреции кальция с мочой соответствуют норме [2, 13].

На страницах периодической литературы непрерывно обсуждается проблема увеличения частоты малосимптомных случаев заболевания, связанных с внедрением автоматизированного мониторинга уровня кальция крови и определением показаний к хирургическому лечению [14, 16, 19]. Результатом подобных дискуссий на страницах зарубежной печати стал консенсус Национального института здоровья США на тему активного наблюдения и лечения асимптомного первичного гиперпаратиреоза, который в последующем нашел свое отражение и в отечественной литературе [2, 13, 20].

Напряженные споры в многочисленных литературных источниках происходят вокруг темы выбора объема оперативного вмешательства. Непоколебимым остается положение о тотальной интраоперационной ревизии паращитовидных желез с их морфологической идентификацией и последующим удалением патологически трансформированных образований [1, 2, 19, 46]. Большинство эндокринных хирургов предлагают выполнять субтотальную паратиреоидэктомию при гиперплазии всех желез с сохранением и маркировкой резецированной железы [1, 10, 47]. Отметим достигнутое единодушие в литературных дебатах по поводу выбора объема оперативного вмешательства для больных с семейной формой первичного гиперпаратиреоза и больных с множественной эндокринной неоплазией, где следует отдавать предпочтение тотальной паратиреоидэктомии с аутотрансплантацией диспергированной ткани одной железы в мышцы предплечья с последу-

ющей криопрезервацией остатка удаленной ткани на случай отторжения трансплантата [2, 13, 15].

Много внимания на страницах монографий уделяется вопросу поиска и идентификации эктопически расположенных околощитовидных желез [1, 2, 3, 48], при этом большинство авторов выступают за необходимость знания особенностей эмбриогенеза и миграции верхних и нижних околощитовидных желез. Так, в монографии С. М. Черенько подчеркивается: «…следует производить их систематический поиск соответственно эмбриональному пути опускания зачатков верхних и нижних желез. Нижние железы, берущие начало из III жаберного кармана, могут быть расположены в тиреотимической связке или в тимусе» [2]. На еще более редкие особенности указывает патриарх отечественной эндокринной хирургии А. П. Калинин: «…вследствие нарушения опускания зачатков нижней пары желез в эмбриогенезе они могут располагаться даже выше, чем верхние, типично расположенные железы». Что касается атипично расположенных околощитовидных желез, то подавляющее большинство авторов допускают выполнение гемитиреоидэктомии на стороне наиболее вероятной локализации патологически трансформированной железы, и только в случае подтверждения ее отсутствия предполагается необходимость выполнения срединной стернотомии [1, 10]. По данным многочисленных публикаций, эффективность оперативного лечения достигает 98%, рецидивы заболевания более характерны для семейной наследственной формы первичного гиперпаратиреоза и синдрома множественной эндокринной неоплазии [2, 14, 19].

Немало дискуссионных споров возникает при обсуждении способов надежного контроля радикальности выполнения хирургических вмешательств лабораторными методами. В литературных источниках часто обсуждается вопрос эффективности использования интраоперационного экспресс-определения концентрации паратгормона в плазме крови больного. Критерием эффективности можно считать более чем 50%-ное снижение концентрации паратиреоидного гормона в течение 10–15 минут после удаления опухоли, что свидетельствует о полноте вмешательства и гарантирует от возможного существования множественной патологии околощитовидных желез [2, 21, 41].

При обсуждении вопросов тактики послеоперационного ведения больных в периодической литературе отмечается, что восстановление кальциевого обмена происходит не сразу, а заместительная терапия с первых суток должна осуществляться препаратами кальция в сочетании с витамином Д [13, 42–44].

Оценивая новые возможности практического здравоохранения, многие представители науки указывают, что интраоперационные возможности диагностики и контроля, направленные на повышение точности локализации трансформированных околощитовидных желез, создали условия для широкого внедрения в практику так называемых «нацеленных» паратиреоидэктомий, которые способны уменьшить травматичность операций и повысить их косметичность и переносимость [19, 49]. Часто в литературе сравниваются традиционные хирургические операции из небольших разрезов, расположенных точно над местом локализации аденомы, операции с помощью лапароскопической техники и комбинированные «video-assisted» операции, объединяющие традиционный хирургический доступ, но гораздо меньшего размера, с использованием эндоскопической техники и специальных инструментов [19, 20].

В заключение следует остановиться на точке зрения многих авторитетных специалистов в области эндокринной хирургии, которые считают краеугольным камнем по дискутируемым в литературе вопросам, затрагивающим хирургические подходы и причины послеоперационных рецидивов заболевания, наличие 100%-ной уверенности при использовании перечисленных новых технологий, позволяющих интраоперационно не пропустить множественный аденоматоз или гиперплазию нескольких околощитовидных желез [10, 14, 50]. Наряду с этим в современной литературе поднимаются вопросы высокой себестоимости процедур и оборудования, препятствующей их популяризации и широкому распространению, а порой подвергающей сомнению и их целесообразность.

Другой не менее актуальной темой литературных обсуждений для стран, где первичный гиперпаратиреоз все еще остается редким эндокринным заболеванием, диагностируемым случайно либо в запущенных стадиях, является ограниченность широкомасштабного внедрения лабораторного скрининга уровня кальция крови с помощью автоматических анализаторов [1, 2, 10, 15].

Обсуждая любую проблему развития медицинской науки и практического здравоохранения можно утверждать, что основным вектором в ее решении будет не только и не столько доступность высокого уровня диагностики и лечения заболевания, но и повышение образовательного уровня широкого круга врачей, что в итоге позволит им осуществить кардинальную перемену в представлении о распространенности заболевания и выявлять и лечить данное заболевание на этапе начальных лабораторных и клинических проявлений.

Авторский вклад: написание статьи — Ю. В. Коваленко, А. Н. Россоловский, А. Р. Кравченя, Г. А. Манахов, М. Г. Великанова; утверждение рукописи — А. С. Толстокоров.

References (Литература)

1. Kalinin AP, Nurmanbetov DN, Luk'yanchikov BC. Primary hyperparathyroidism. Bishkek: Ilim, 1992; 242 p. Russian (Калинин А. П., Нурманбетов Д. Н., Лукьянчиков В. С. Первичный гиперпаратиреоз. Бишкек: Илим, 1992; 242 с.).

2. Cherenko SM. Primary hyperparathyroidism: bases of a pathogenesis, diagnostics and surgical treatment. Kiev, 2011; 148 p. Russian (Черенько С. М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения. Киев, 2011; 148 с.).

3. De Groot LJ, Jameson JL. Endocrinology (5th ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006; 874 p.

4. De Luca F, Baron J. Molecular biology and clinical importance of the Ca (2+) — sensing receptor. Curr Opin Pediatr 1998; 10 (4): 435–440.

5. Kotova IV, Kalinin AP. The modern methods of diagnostics of a primary hyperparathyroidism. Problemyi endokrinologii 2003; 49 (6): 46–50. Russian (Котова И. В., Калинин А. П. Современные методы диагностики первичного гиперпаратиреоза. Проблемы эндокринологии 2003; 49 (6): 46–50).

6. Levine MA. Primary hyperparathyroidism: 7000 years of progress. Cleve Clin J Med 2005; 72 (12): 1084–1085.

7. Qin L, Raggatt LJ, Partridge NC. Parathyroid hormone: a double-edged sword for bone metabolism. Trends in Endocrinology and Metabolism 2004; 15 (2): 60–65.

8. Souberbielle JC, Friedlander G, Cormier C. Practical considerations in PTH testing. Clin Chim Acta 2006; 366 (1-2): 81–89.

9. Kanis JA. Osteoporosis III: Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 2002; 359 (9321): 1929–1936.

10. Kalinin AP, Maystrenko NA, Vetshev PS. Hirurgicheskaya endokrinologiya: Rukovodstvo. Moscow: Piter, 2004; 941 p. Russian (Калинин А. П., Майстренко Н. А.,

Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология: руководство. М.: Питер, 2004; 941 с.).
11. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993–2001: an update on the changing epidemiology of the disease. J Bone Miner Res 2006; 21 (1): 171–177.
12. Trapeznikova MF, Kalinin AP, Tishenina RS, et al. Pochechnaya forma pervichnogo giperparatireoza: uchebnoe posobie. Moskow, 1997; 14 p. Russian (Трапезникова М.Ф., Калинин А.П., Тишенина Р.С. и др. Почечная форма первичного гиперпаратиреоза: учебное пособие. М., 1997; 14 с.).
13. Cherenko SM. Sovremennoe sostoyanie problemyi diagnostiki i lecheniya pervichnogo giperparatireoza. In: Sovremennyie aspektyi hirurgicheskoy endokrinologii: lektsii XI (XIII) Rossiyskogo simpoziuma s mezhdunarodnyim uchastiem po hirurgicheskoy endokrinologii. St. Petersburg, 2003; part 2, p. 121–128. Russian (Черенько С. М. Современное состояние проблемы диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза. В сб.: Современные аспекты хирургической эндокринологии: лекции XI (XIII) Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. СПб., 2003; ч. 2, с. 121–128).
14. Romanchishen AF. Surgery of thyroid and parathyroid glands. St. Petersburg: INK Vesti, 2009; 647 p. Russian (Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб.: ИНК Вести, 2009; 647 с.).
15. Karachentsev Yul, Kazakov AV, Kravchun NA, et al. 100 selected lectures on endocrinology. Harkov: SAM, 2014; 1000 p. Russian (Караченцев Ю. И, Казаков А. В, Кравчун Н.А. и др. 100 избранных лекций по эндокринологии. Харьков: САМ, 2014; 1000 с.).
16. Shidlovskiy VA. Pervichnyiy giperparatireoz: klinika, diagnostika, lechenie. In: Sovremennyie aspektyi hirurgicheskoy endokrinologii: lektsii XI (XIII) Rossiyskogo simpoziuma s mezhdunarodnyim uchastiem po hirurgicheskoy endokrinologii. St. Petersburg, 2003; part 2, p. 121–128. Russian (Шидловский В.А. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, лечение. В сб.: Современные аспекты хирургической эндокринологии: лекции XI (XIII) Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. СПб., 2003; ч. 2, с. 121–128).
17. Carling T, Udelsman R. Parathyroid surgery in familial hyperparathyroid disorders. J Intern Med 2005; 257 (1): 27–37.
18. Nilsson IL, Wadsten C, Brandt L, et al. Mortality in sporadic primary hyperparathyroidism: nationwide cohort study of multiple parathyroid gland disease. Surgery 2004; 136 (5): 981–987.
19. Clark OH, Duh Q, Kebebew E. Textbook of Endocrine Surgery (2nd ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 674 p.
20. Randolph GW. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Philadelphia: Elsevier Science (USA), 2003; 620 p.
21. Ghosh S, Collier A, Clark D, et al. Primary hyperparathyroidism (Nationwide cohort study): an increased risk of cancer and decreased survival. Paper presented at: 11th European Congress of Endocrinology. Istanbul, 2009; 20: HTC2.
22. Valdemarsson S, Lindblom P, Bergenfelz A. Metabolic abnormalities related to cardiovascular risk in primary hyperparathyroidism: effects of surgical treatment. J Intern Med 1998; 244 (3): 241–249.
23. Nilsson IL, Aberg J, Rastad J, et al. Maintained normalization of cardiovascular dysfunction 5 years after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. Surgery 2005; 137 (6): 632–638.
24. Modarai B, Sawyer A, Ellis H. The glands of Owen. JR Soc Med 2004; 97 (10): 494–495.
25. Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, et al. Surgery or Surveillance for Mild Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Prospective, Randomized Clinical Trial. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2007; 92 (8): 3114–3121.
26. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JTJr. On behalf of the Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2009; 94 (2): 335–339.
27. Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, et al. Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. J Clin Endocrinol Metabol 2009; 94 (2): 351–365.
28. International Society for Clinical Densitometry, Inc. ISCD Bone Densitometry Clinician Course. Version 5.3. Lecture 5: Use of bone densitometry for the diagnosis of osteoporosis. West Hartford, The ISCD; 2003.
29. Beyer TD, Solorzano CC, Prinz RA, et al. Oral vitamin D supplementation reduces the incidence of eucalcemic PTH elevation after surgery for primary hyperparathyroidism. Surgery 2007; 141 (6): 777–783.
30. Kwak JY, Kim EK, Moon HJ, et al. Parathyroid incidentalomas detected on routine ultrasound-directed fine-needle aspiration biopsy in patients referred for thyroid nodules and the role of parathyroid hormone analysis in the samples. Thyroid 2009; 19 (7): 743–748.
31. Okido M, Shimizu S, Kuroki S, et al. Video-assisted parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: an approach involving a skin-lifting method. Surg Endosc 2001; 15: 1120–1123.
32. Gagner M, Rubino F. Endoscopic parathyroidectomy. In: Schwartz AE, Pertsemlidis D, Gagner M, eds. Endocrine surgery. New York: Marcel Dekker, 2004; p. 289–296.
33. Henry JF, Sebag F, Tamagnini P, et al. Endoscopic parathyroid surgery: results of 365 consecutive procedures. World J Surg 2004; 28: 1219–1223.
34. Henry JF. Applied embryology of the thyroid and parathyroid glands. In: Randolp GW, ed. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Philadelphia: Elsevier Science, 2003; p. 12–23.
35. Neumann DR. Comparison of FDG-PET and sestamibi-SPECT in primary hyperparathyroidism. J Nucl Med 1996; 37: 1809–1813.
36. Pattou F, Huglo D, Proye C. Radionuclide scanning in parathyroid diseases. Br J Surg 1998; 85 (12): 1605–1616.
37. Wimmer G, Gabriel M, Sieb M, et al. CT-MIBI-SPECT image fusion detects abnormal parathyroid adenomas in patients with goiter. In: Abstract book of 4th Biennial Congress of European Society of Endocrine Surgeons. Vienna, 2010; p. 15.
38. Cook GJR. Methionine positron emission tomography for patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism after surgery. Eur J Endocrin 1998; 139: 195–199.
39. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. Surgery 2006; 140: 932–941.
40. Farford B, Presutti RJ, Moraghan TJ. Nonsurgical management of primary hyperparathyroidism. Mayo Clin Proc 2007; 82 (3): 351–355.
41. Jarrige V, van Boekel T, van Lippen L, et al. A fast intraoperative PTH-point-of-care assay on the Philips handheld Magnotech system. Langenbeck's Archives of Surgery 2010; 395 (4): 478–479.
42. Peacock M, Bilezikian JP, Klassen PS, et al. Cinacalcet hydrochloride maintains long-term normocalcemia in patients with primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 135–141.
43. Lyman D. Undiagnosed Vitamin D Deficiency in the Hospitalized Patient. Am Fam Physician 2005; 71 (2): 299–304.
44. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357 (3): 266–81.
45. Komissarenko IV, Kvachenyuk AN, Kovalenko AE, et al. Analysis of results of surgical treatment of primary hyperparathyroidism. Klin hirurgiya 2002; (2): 32–34. Russian (Комиссаренко И.В., Кваченюк А.Н., Коваленко А.Е. и др. Анализ результатов хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза. Клиническая хирургия 2002; (2): 32–34).
46. Ippolito G, Palazzo FF, Sebag F, et al. Long-term follow-up after parathyroidectomy for radiation-induced hyperparathyroidism. Surgery 2007; 142 (6): 819–822.
47. Sackett WR, Barraclough A, Reeve TS, et al. Worldwide trends in the surgical treatment of primary hyperparathyroidism in the era of minimally invasive parathyroidectomy. Arch Surg 2002; 137: 1055–1059.
48. Ros S, Sitges-Serra A, Pereira JA, et al. Adenomas paratiroideos de localizacion intratiroidea: derechos ó baj os (Intrathyroid parathyroid adenomas: right and lower). Cirugia Espagniola 2008; 84 (4): 196–200.
49. Udelsman R, Donovan PI, Sokoll LJ, et al. One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations. Ann Surg 2000; 232: 331–339.
50. Sebag F, Hubbard JGH, Maweja S, et al. Negative preoperative localization studies are highly predictive of multiglandular disease in sporadic primary hyperparathyroidism. Surgery 2003; 134: 1038–1041.