

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПЕРВИЧНОМУ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗУ, КРАТКАЯ ВЕРСИЯ



© Н.Г. Мокрышева¹, А.К. Еремкина^{1*}, С.С. Мирная², Ю.А. Крупинова¹, И.А. Воронкова¹, И.В. Ким¹, Д.Г. Бельцевич¹, Н.С. Кузнецов¹, Е.А. Пигарова¹, Л.Я. Рожинская¹, М.В. Дегтярев¹, Л.В. Егшатын¹, П.О. Румянцев³, Е.Н. Андреева¹, М.Б. Анциферов⁴, Н.В. Маркина⁴, И.В. Крюкова⁵, Т.Л. Каронова⁶, С.В. Лукьянов⁷, И.В. Слепцов⁸, Н.Б. Чагай⁹, Г.А. Мельниченко¹, И.И. Дедов¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²ООО «Сеть семейных медицинских центров», Москва, Россия

³Международный медицинский центр «СОГАЗ», Санкт-Петербург, Россия

⁴Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

⁵Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

⁶Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

⁷Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

⁸Санкт-Петербургский многопрофильный центр, Санкт-Петербург, Россия

⁹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхненормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ). ПГПТ проявляется полиорганными нарушениями различной степени выраженности и, как следствие, может приводить к существенному снижению качества жизни, инвалидизации пациентов, повышенному риску преждевременной смерти. Гиперкальциемия и катаболическое действие ПТГ на клетки различных органов рассматриваются как основные патогенетические механизмы развития осложнений при ПГПТ. За последние десятилетия отмечено резкое увеличение заболеваемости ПГПТ, в основном за счет выявления мягких форм заболевания, что прежде всего обусловлено совершенствованием методов диагностики и внедрением скрининга кальциемии в странах Северной Америки, Западной Европы и Азии. Увеличение выявляемости ПГПТ, многообразие клинических проявлений и форм этого заболевания привело к тому, что эти пациенты стали попадать в поле зрения различных специалистов — терапевтов, ревматологов, урологов, нефрологов, кардиологов и других врачей. В статье изложены основные тезисы клинических рекомендаций по ведению пациентов с ПГПТ, утвержденных Минздравом России в 2020 г. Изложены алгоритмы лабораторной и инструментальной диагностики, дифференциально-диагностических проб, рассмотрены вопросы хирургической и консервативной тактики ведения, динамического наблюдения за пациентами с данной нозологией. Отдельно выделены рекомендации для особых групп пациентов — наследственные формы ПГПТ, злокачественное поражение ОЩЖ, течение ПГПТ при беременности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: околощитовидные железы; первичный гиперпаратиреоз; паратгормон; витамин D; остеопороз; патологические переломы; нефролитиаз.



THE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM, SHORT VERSION

© Natalia G. Mokrysheva¹, Anna K. Eremkina^{1*}, Julia A. Krupinova¹, Svetlana S. Mirnaya², Iya A. Voronkova¹, Ilya V. Kim¹, Dmitry G. Beltsevich¹, Nikolay S. Kuznetsov¹, Ekaterina A. Pigarova¹, Liudmila Ya. Rozhinskaya¹, Michael V. Degtyarev¹, Lilit V. Egshatyan¹, Pavel O. Rumiantsev³, Elena N. Andreeva¹, Mikhail B. Antsiferov⁵, Natalia V. Markina⁴, Irina V. Kryukova⁵, Tatiana L. Karonova⁶, Stanislav V. Lukyanov⁷, Ilya V. Sleptcov⁸, Natalia B. Chagai⁹, Galina A. Melnichenko¹, Ivan I. Dedov¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Family Medical Centers Network, Moscow, Russia

³International Medical Center «SOGAZ», St. Petersburg, Russia

⁴Moscow Health Care Department, Endocrinology Dispanserium, Moscow, Russia

⁵M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

⁶Almazov National Medical Research Centre St. Petersburg, Russia

⁷Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

⁸Saint-Petersburg State University (SPSU) N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, St. Petersburg, Russia

⁹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is an endocrine disorder of parathyroid glands characterized by excessive secretion of parathyroid hormone (PTH) with an upper normal or elevated blood calcium level. Classical PHPT refers to a symptomatic, multi-system disorder, which can lead to a significant decrease in the quality of life, disability of patients, and even an increased risk of premature death. Hypercalcemia and the catabolic effect of PTH on various cells are considered as the main pathogenetic mechanisms of the PHPT associated complications. In the last two decades, there has been an increase in the incidence of PHPT, mainly due to the mild forms of the disease, primarily due to the routine calcium screening in North America, Western Europe and, Asia. High prevalence of the disease, as well as the variety of clinical manifestations, cause the attention of different specialists - physicians, rheumatologists, urologists, nephrologists, cardiologists and other doctors. This review covers the main issues of Russian guidelines for the management of PHPT, approved in 2020, including laboratory and instrumental methods, differential diagnosis, surgical and conservative approach, short-term and long-term follow-up. This guideline also includes the recommendations for special groups of patients with hereditary forms of PHPT, parathyroid carcinoma, PHPT during pregnancy.

KEYWORDS: *parathyroid glands; primary hyperparathyroidism; parathyroid hormone; vitamin D; osteoporosis; low trauma fractures; nephrolithiasis.*

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией ПТГ при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ). ПГПТ проявляется полиорганными нарушениями различной степени выраженности и, как следствие, может приводить к существенному снижению качества жизни, инвалидизации пациентов, повышенному риску преждевременной смерти [1]. ПГПТ в 85–90% случаев обусловлен солитарной аденомой ОЩЖ, в 5–10% случаев — множественными аденомами или гиперплазией нескольких/всех ОЩЖ; в 1% — раком ОЩЖ. В 90–95% случаев ПГПТ является спорадическим, около 5–10% составляют наследственные формы, которые проявляются изолированной патологией ОЩЖ или протекают в сочетании с другими компонентами генетически детерминированных синдромов [2].

Патогенез опухолей ОЩЖ изучен недостаточно, в литературе обсуждается влияние некоторых протоонкогенов и генов супрессоров опухолевой активности на развитие новообразований. В качестве предположительных механизмов запуска гиперплазии с последующей трансформацией в аденому ОЩЖ рассматриваются хронический дефицит витамина D и усиление его инактивации в печени [3]. В ряде случаев спорадического ПГПТ определяются мутации в генах *MEN1*, *CDC73*, *CASR*, реже *CDK1s*, *EZH2*, *POT1* [4].

ПГПТ, сопровождающийся множественными гиперплазиями или аденомами ОЩЖ, часто связан с наследственными синдромами. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа (МЭН-1) ассоциирован с мутациями в гене-супрессоре опухолевого роста *MEN1*; синдром МЭН-2 — с мутациями протоонкогена *RET*; синдром МЭН-4 развивается вследствие мутации ингибитора циклинзависимой киназы *CDNK1B* [5]. Синдром гиперпаратиреоза с опухолью нижней челюсти (НПТ-ЖТ) ассоциирован с мутациями в гене *CDC73*, кодирующем белок парафибромин [6]. Семейный изолированный гиперпаратиреоз (ФНР) характеризуется развитием опухолей одной или нескольких ОЩЖ и отсутствием других новообразований эндокринных и неэндокринных органов, иногда может представлять собой неполный вариант других синдромов (МЭН-1, НПТ-ЖТ). ФНР может быть обусловлен мутациями в генах *MEN1*, *CASR* и *CDC73*, но чаще генетическая причина остается неизвестной [7]. Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия (ФНН) — генетически гетерогенное заболевание, обусловленное мутациями в генах *CASR*, *Ga11*, *AP2S1*, требует проведения дифференциальной диагностики с ПГПТ [5].

За последние десятилетия произошли существенные изменения в представлениях об эпидемиологии заболевания. Отмечено резкое увеличение выявляемости ПГПТ, в том числе за счет бессимптомных форм, не сопровождающихся высокой гиперкальциемией. Указанные изменения обусловлены прежде всего появлением автоматических биохимических анализаторов и активным внедрением повсеместного определения уровня кальция в странах Северной Америки, Западной Европы и Китае. В общей популяции распространенность ПГПТ составляет в среднем 0,86–1% [8]. ПГПТ может

встречаться во всех возрастных группах, включая детей и подростков. Однако совокупность фактических данных свидетельствует о том, что частота возникновения ПГПТ увеличивается с возрастом, и средний возраст на момент постановки диагноза составляет 54–59 лет [9]. Большинство пациентов при спорадическом ПГПТ — женщины в постменопаузе с развитием заболевания в течение первого десятилетия после наступления менопаузы. Соотношение мужчин и женщин в среднем 1:3 [9].

У большей части пациентов в Российской Федерации гиперкальциемия диагностируется отсроченно, поскольку определение содержания кальция не входит в общетерапевтический биохимический анализ крови. Это создает предпосылки для позднего выявления гиперпаратиреоза. В Российской Федерации широкоштабных эпидемиологических исследований не проводилось. По результатам анализа 1914 пациентов с ПГПТ (Российский регистр пациентов с первичным гиперпаратиреозом) на декабрь 2017 г. наблюдается возрастание распространенности заболевания по г. Москве. В 2017 г. она составила 13 случаев на 100 000 взрослого населения (2016 г. — 5,6 случая, на 2010 г. — 4 случая на 100 000 взрослого населения). По Московской области распространенность ПГПТ на декабрь 2017 г. составила 3,4 случая на 100 000 взрослого населения (по сравнению с 2014 г. — 0,25 случаев). Несмотря на повышение распространенности, полученные данные не соответствуют частоте гиперкальциемии, обнаруженной по данным пилотного скрининга уровня кальция среди взрослого населения. В основном преобладали манифестные формы ПГПТ — в 67% случаев, бессимптомное течение заболевания определялось в 33%, в то время как в странах Европы, Северной Америки уже к 2004 г. частота манифестных форм не превышала 20%.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Симптомный (манифестный) ПГПТ характеризуется наличием «классических» проявлений заболевания, к которым относят костные (остеопороз, низкотравматичные переломы и фиброзно-кистозный остеоит) и висцеральные нарушения (нефролитиаз, язвенная болезнь верхних отделов слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)). В настоящее время к пациентам с **бессимптомным ПГПТ (ранее классифицировали как мягкую форму)** относят лиц, не имеющих специфических проявлений заболевания, при этом диагностика заболевания, как правило, происходит на этапе рутинного скрининга кальция. Ряд исследований свидетельствует о возможности длительного доброкачественного течения бессимптомного ПГПТ у большинства пациентов. Однако у некоторых пациентов с течением времени отмечается прогрессирование заболевания с развитием специфической симптоматики [9].

Наиболее часто диагностируется **гиперкальциемический вариант ПГПТ**, характеризующийся повышением уровня кальция сыворотки крови в сочетании с повышенным (редко высоко-нормальным) уровнем интактного ПТГ (иПТГ). Однако ПГПТ не всегда сопровождается повышением уровня кальция крови выше верхней границы референсного диапазона. Нормокальциемия может быть транзиторной при гиперкальциемическом

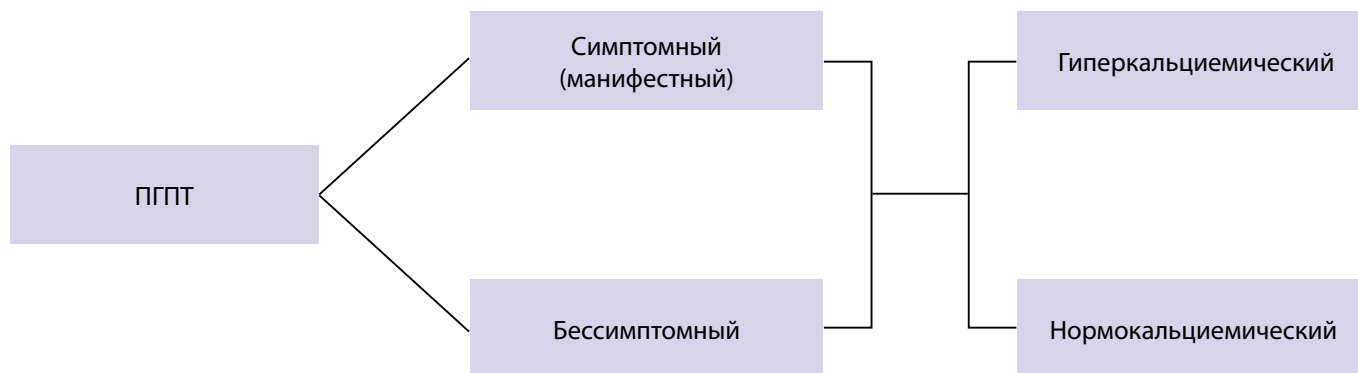


Рисунок 1. Классификация ПГПТ

варианте и стойкой при нормокальциемическом варианте заболевания. **Нормокальциемический вариант ПГПТ (нПГПТ)** характеризуется неизменно верхненормальным уровнем общего и ионизированного кальция (Ca^{++}) в сыворотке крови в сочетании со стойким повышением уровня иПТГ, в отсутствие очевидных причин вторичного гиперпаратиреоза (ВПТТ) (дефицит витамина D, патология печени и почек, синдром мальабсорбции, гиперкальциурии и др.) [9, 10]. Классификация ПГПТ представлена на рис. 1.

КРИТЕРИИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

- Диагноз гиперкальциемической формы ПГПТ **рекомендуется** устанавливать у пациентов при наличии гиперкальциемии в сочетании со стойким повышением уровня иПТГ или высоконормальным уровнем иПТГ (на верхней границе референсного интервала, но не выходящий за его пределы), исключив семейную доброкачественную гипокальциурическую гиперкальциемию с целью решения о проведении дополнительного обследования и выбора оптимальной тактики лечения [11–13].
- Диагноз нПГПТ **рекомендуется** устанавливать у пациентов при наличии следующих критериев [14–27]:
 - стойкое сохранение показателей альбумин-скорректированного и Ca^{++} в референсном диапазоне за весь период наблюдения при повышенном уровне иПТГ (минимум двукратное определение в интервале 3–6 мес);
 - исключение возможных вторичных причин гиперпаратиреоза (прежде всего дефицита/недостаточности витамина D ($25(\text{OH})\text{D} \leq 30$ нг/мл) и ХБП (СКФ) ≤ 60 мл/мин));
 - отсутствие гиперкальциурии.

УУР С (УДД — 4)

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

- Определение уровня кальция сыворотки крови **рекомендуется** пациентам, имеющим одно или несколько из следующих клинических состояний и/или признаков, с целью принятия решения о дальнейшем обследовании на предмет исключения или верификации ПГПТ:

- клинические симптомы гиперкальциемии, включая инсипидарный синдром (полиурия/никтурия/полидипсия, не обусловленные сахарным или несладким диабетом); тошноту, рвоту, снижение аппетита, дегидратацию [28, 29];

УУР С (УДД — 4)

- остеопороз или предшествующие низкотравматичные переломы в анамнезе (особенно переломы шейки бедра, переломы дистального отдела костей предплечья), клинические проявления фиброзно-кистозного остеита, включая деформации скелета, боли в ребрах [30–34];

УУР В (УДД — 3)

- нефролитиаз (особенно рецидивирующий), нефрокальциноз [34–40];

УУР В (УДД — 2)

- рецидивирующая язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, калькулезный панкреатит [41–43].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: клинические проявления ПГПТ в большинстве случаев обусловлены гиперкальциемией. Легкая гиперкальциемия (общий кальций < 3 ммоль/л (12 мг/дл)) может длительно оставаться бессимптомной или проявляться в виде неспецифических жалоб, таких как общая и мышечная слабость, утомляемость, снижение эмоционального фона. Умеренная гиперкальциемия (общий кальций сыворотки крови > 3 – $3,5$ ммоль/л (12–14 мг/дл)) при хроническом течении может протекать с минимальной симптоматикой. Быстро прогрессирующая гиперкальциемия может сопровождаться ухудшением состояния в виде появления таких симптомов, как полиурия, полидипсия, дегидратация, снижение аппетита, тошнота, мышечная слабость. У пациентов с тяжелой гиперкальциемией (общий кальций сыворотки крови $> 3,5$ ммоль/л (14 мг/дл)) отмечается высокий риск гиперкальциемического криза [44, 45]. При сборе анамнеза необходимо учитывать прием препаратов, влияющих на фосфорно-кальциевый обмен таб. 1.

Нефролитиаз — одно из основных осложнений ПГПТ. В 10% случаев симптомный нефролитиаз при ПГПТ характеризуется рецидивирующим течением с частыми приступами почечной колики [40, 46]. Распространенность ПГПТ среди больных с мочекаменной болезнью может значительно превышать общепопуляционные значе-

Таблица 1. Препараты, влияющие на показатели фосфорно-кальциевого обмена

Наименование препарата	Механизм действия
Гидрохлортиазид**	Увеличение реабсорбции Ca^{++} в почках
Препараты лития	Повышение порога чувствительности ОЩЖ с увеличением уровня кальция и иПТГ крови
Бисфосфонаты (M05BA)	Развитие гипокальциемии вследствие угнетения процессов костной резорбции
деносумаб**	Развитие гипокальциемии вследствие угнетения процессов костной резорбции
цинакальцет**	Кальцимитетическое действие со снижением концентрации иПТГ и, как следствие, уменьшение содержания кальция в сыворотке крови
терипаратид**	Рекомбинантный человеческий ПТГ, подобно эндогенному гормону увеличивает кишечную абсорбцию и канальцевую реабсорбцию кальция, потенциально может определяться в рамках гормонального анализа
Витамин D и его производные	Риск передозировки при уровне $25(\text{OH})\text{D}$ более 100 нг/мл Назначение активных альфакальцидола** или кальцитриола** в дозе 0,5 мкг в сутки и более может способствовать развитию гиперкальциемии

ния и достигать 3,2–5% [35–39]. Чаще стали диагностироваться «молчащие» формы заболевания (бессимптомный нефролитиаз/нефрокальциноз), выявляемые при проведении визуализирующих методов исследования (ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) почек) [47].

В настоящее время фиброзно-кистозный остеоит как наиболее тяжелое костное проявление ПГПТ диагностируется значительно реже, тем не менее пациенты могут сообщать о множественных перенесенных низкотравматичных переломах, деформациях скелета и изменении походки. При бессимптомном течении ПГПТ патологические изменения скелета верифицируются, как правило, при снижении минеральной плотности кости (МПК) по результатам рентгенденситометрии [2, 48].

Необходим тщательный сбор анамнеза касательно других симптомов, ассоциированных с ПГПТ, включая язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, острый панкреатит, чаще ассоциированные с умеренной и тяжелой гиперкальциемией [49].

Проявления со стороны мышечной системы, включающие проксимальную мышечную слабость и атрофию, в настоящее время редки, но многие пациенты с ПГПТ предъявляют субъективные жалобы на повышенную утомляемость и генерализованную слабость [50–52]. Ранее к классическим психическим проявлениям ПГПТ относили тяжелое нарушение когнитивных функций и сознания, острый психоз, но они, как правило являются следствием тяжелой гиперкальциемии. В настоящее время все чаще сообщается об умеренных психических расстройствах, таких, как усталость, депрессия, эмоциональная лабильность, нарушения сна, ухудшение памяти и неспособность сконцентрироваться.

Необходим тщательный сбор персонального и семейного анамнеза при подозрении на синдромальные формы эндокринопатий.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Пациентам с подозрением на ПГПТ **рекомендуется** оценка общего физического состояния, роста (снижение роста на 2 см и более за 1–3 года или на 4 см и более за всю жизнь), нарушений походки, состояния мышц и скелета (деформации, переломы), наличия костных разрастаний в области лицевой части черепа, крупных суставов, трубчатых костей с целью выявления характерных проявлений заболевания со стороны костной системы [8, 53].

УУР С (УДД — 5)

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз ПГПТ основывается только на данных лабораторного обследования.

- Пациентам с впервые выявленной гиперкальциемией **рекомендуется** повторное определение уровня общего кальция, альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного кальция) и/или Ca^{++} с целью исключения ложноположительных результатов лабораторных анализов [12, 54, 55].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: при подозрении на ПГПТ первоначально рекомендуется определение уровня альбумин-скорректированного кальция крови, при этом гиперкальциемия должна быть подтверждена более чем в одном измерении, прежде чем пациенту будет назначено расширенное обследование. Корректировка кальция на уровень альбумина крови необходима с целью исключения ложно завышенных или ложно заниженных показателей кальциемии при изменении концентрации плазменных белков [55]. Коррекция общего кальция рекомендуется при уровне альбумина менее 40 г/л и более 45 г/л. Ложных результатов можно также избежать путем прямого определения Ca^{++} [12]. Этот показатель менее вариабельный, однако для его определения необходимо специальное оборудование — анализатор

с использованием ион-селективных электродов, доступность которого в клинических лабораториях может быть лимитирована.

Формулы для расчета альбумин-скорректированного кальция:

$$\frac{\text{общий кальций плазмы (ммоль/л)} - \text{измеренный уровень общего кальция плазмы (ммоль/л)} + 0,02 \times (40 - \text{измеренный уровень альбумина плазмы (г/л)})}{\text{коэффициент пересчета: } [\text{кальций}] \text{ мг/дл} \times 0,25 = [\text{кальций}] \text{ ммоль/л}}$$

$$\text{общий кальций плазмы (мг/дл)} = \text{измеренный уровень общего кальция плазмы (мг/дл)} + 0,8 \times (4 - \text{измеренный уровень альбумина плазмы (г/дл)})$$

$$\text{коэффициент пересчета: } [\text{кальций}] \text{ мг/дл} \times 0,25 = [\text{кальций}] \text{ ммоль/л}$$

- С целью верификации диагноза пациентам с подозрением на ПГПТ **рекомендуется** определение уровня общего кальция, альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного кальция) и/или Ca^{++} , исследование уровня паратиреоидного гормона в крови (иПТГ) [12, 13, 55–60].

УУР В (УДД — 3)

Комментарии: для пациентов с ПГПТ уровень иПТГ, как правило, повышен или находится на верхней границе референсного диапазона [12, 13]. В случае приема лекарственных средств, способных влиять на уровень кальция и/или иПТГ, проведение лабораторных тестов рекомендуется после отмены препаратов (табл. 1). Уровни иПТГ, находящиеся в нижнем диапазоне нормальных значений (<25–30 пг/мл), более характерны для других состояний, ассоциированных с развитием гиперкальциемии. Прежде всего необходимо исключить паранеопластические процессы как вторую наиболее частую причину повышения уровня кальция крови.

У 1/3 пациентов выявляется гипофосфатемия за счет реципрокного отношения между кальцием и фосфором. Также для ПГПТ характерны повышенные или верхне-нормальные уровни общей щелочной фосфатазы и более специфичных маркеров костного метаболизма [10].

- С целью оценки фильтрационной функции почек и определения показаний к хирургическому лечению, а также для исключения вторичных причин повышения уровня иПТГ пациентам с подозрением на ПГПТ показано определение уровня креатинина с расчетом СКФ [58, 61–63].

УУР С (УДД — 4)

Креатинин сыворотки считается важным диагностическим инструментом в когорте пациентов с ПГПТ, так как почки являются одним из основных органов регуляции обмена кальция и фосфора в организме. Клиренсовые радиоизотопные методики — золотой стандарт в определении СКФ, однако стоимость и технические сложности резко лимитируют их широкое применение. В клинической практике для расчета СКФ могут быть использованы простые способы расчета клиренса креатинина, позволяющие обойтись без суточного сбора мочи [64].

- Пациентам с ПГПТ **рекомендуется** определение уровня 25(ОН) витамина D с целью диагностики его недостаточности/дефицита [65–68].

УУР В (УДД — 3)

Комментарии: низкий уровень 25(ОН)D при ПГПТ ассоциирован с более высоким уровнем иПТГ и, как следствие уровнем кальция сыворотки крови, более низкой МПК в кортикальной зоне костей и более высокими показателями маркеров костного обмена, более частым развитием фиброзного остеита и большим весом аденомы ОЩЖ [65–67]. Оценка статуса витамина D проводится путем определения 25(ОН) витамина D в крови, что является наиболее доступным и надежным методом лабораторной диагностики [54].

- С целью верификации диагноза пациентам с ПГПТ и удовлетворительной фильтрационной функцией почек (СКФ > 60 мл/мин/1,73 м²) **рекомендуется** исследование уровней кальция и креатинина в моче (суточный анализ) с расчетом почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина [11].

УУР В (УДД — 2)

Комментарии: измерение кальция в суточной моче по отношению к экскреции креатинина необходимо с целью дифференциальной диагностики ПГПТ и семейной гипокальциурической гиперкальциемии (ФНН). ФНН — это редкое наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, вызванное дефектом кальций-чувствительных рецепторов (CaSR) в почках и ОЩЖ. Диагноз ФНН может быть заподозрен при сочетании гиперкальциемии, нормального или несколько повышенного уровня иПТГ и относительной гипокальциурии. Для дифференциальной диагностики используется расчет отношения почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина (UCCR), который обычно при ФНН составляет менее 0,01.

Формула для расчета почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина [11]

$$\text{CaCl/CrCl} = [\text{Ca}]/[\text{Cr}] \times \frac{\text{Cru}}{\text{Crs}}$$

CaCl — клиренс кальция, CrCl — клиренс креатинина, Ca_u — концентрация кальция в моче (ммоль/л), Cr_s — концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л), Cru — концентрация креатинина в моче (мкмоль/л), Ca_s — концентрация кальция в сыворотке крови (ммоль/л)

Дополнительной ценностью данного анализа является определение суточной кальциурии, как показателя риска возникновения или прогрессирования нефролитиаза. При выявлении суточной экскреции кальция выше 10 ммоль/сутки показано проведение хирургического лечения ПГПТ. Необходимо отметить, что исследование кальция в моче не информативно при снижении функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).

- С целью дифференциальной диагностики между первичным нормокальциемическим и вторичным гиперпаратиреозом пациентам с сочетанием повышенного уровня иПТГ и нормокальциемией **рекомендовано** проведение функциональных проб [53, 69–72].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: сочетание повышенного показателя иПТГ в крови с нормальным уровнем сывороточного кальция остается актуальной клинической проблемой. В целях дифференциальной диагностики между нормокальциемическим вариантом ПГПТ и ВГПТ, возникшим в результате недостаточности витамина D или при других состояниях [73, 74], необходимо проведение функциональных проб

Таблица 2. Функциональные пробы для дифференциальной диагностики между первичной нормокальциемической и вторичной формами гиперпаратиреоза

Наименование препарата	Доза препарата	Интерпретация результатов	Сроки проведения
Колекальциферол** [73, 76, 77]	Пациентам с установленным дефицитом 25(ОН) витамина D с целью достижения целевого уровня витамина D более 30 нг/мл (75 нмоль/л)	Подтверждение ПГПТ: отсутствие снижения уровня иПТГ и в некоторых случаях появление гиперкальциемии. Исключение ПГПТ: нормализация уровня иПТГ при уровне кальция в крови в референсном диапазоне ¹	До достижения целевого уровня 25 (ОН) витамина D
Альфакальцидол** [70]	Пациентам при нарушении обмена кальция и фосфора вследствие нарушения эндогенного синтеза 1,25 дигидроксиколекальциферола (активного метаболита витамина D) 1 мкг в сутки в течение 5–7 дней, анализ крови на 5–7-й день на кальций общий, альбумин, иПТГ. При отсутствии гиперкальциемии продолжение пробы до 1 месяца ¹	Подтверждение ПГПТ: отсутствие снижения уровня иПТГ и часто развитие гиперкальциемии Исключение ПГПТ: нормализация уровня иПТГ при уровне кальция в крови в референсном диапазоне*	От 5–7 дней до 1 месяца
Тиазиды: #Гидрохлоротиазид** [90] [69]	По 25 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель. Анализ крови на ПТГ на 15-й день	Подтверждение ПГПТ: отсутствие нормализации иПТГ и возможно, повышение уровня кальция сыворотки крови (нормализация через несколько суток после отмены препарата). Исключение ПГПТ: нормализация уровня иПТГ	2 недели

¹ Возможно более длительное проведение пробы: при выявлении на 5–7-й день тенденции к снижению иПТГ и нормокальциемии продолжить пробу, при ПГПТ часто развитие гиперкальциемии — под контролем врача.

(табл. 2) [15, 16]. У пациентов с ПГПТ прием препаратов витамина D и его производных и/или гидрохлоротиазида** провоцирует развитие гиперкальциемии при сохранении повышенного уровня иПТГ, а у пациентов с ВГПТ—снижение/нормализацию уровня иПТГ при нормальном уровне кальция в крови [73, 75]. При наличии гиперкальциурии целесообразно проведение пробы с тиазидами.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз ПГПТ устанавливается исключительно на основании результатов лабораторного обследования, **данные визуализирующих методов исследования не должны рассматриваться как способ дифференциальной диагностики различных форм гиперпаратиреоза**. Применение визуализирующих методов исследования обязательно только для подготовки пациентов к хирургическому лечению верифицированного гиперпаратиреоза. Цель предоперационной топической диагностики образования ОЩЖ при ПГПТ — подготовка к селективной паратиреоидэктомии. Для планирования эффективного хирургического лечения требуется информация о точном месте расположения образования ОЩЖ.

- Пациентам с ПГПТ в качестве первого этапа топической диагностики ОЩЖ **рекомендуется** проведение ультразвукового исследования (УЗИ) ОЩЖ [78–84].

УУР А (УДД — 1)

Комментарии: чувствительность УЗИ в случае солитарного образования ОЩЖ, по различным данным, варьируется от 76 до 91% и во многом зависит от квалификации специалиста [78–81]. Специфичность метода может достигать 96% [82–84]. Установлена высокая положительная прогностическая значимость и диагностическая точность УЗИ ОЩЖ (93,2% и 88% соответственно) [78]. Аденома ОЩЖ, как правило, представляет собой образование округлой или овальной формы, гипоэхогенной структуры, очерченное изоэхогенной линией и контрастирующее с вышележащей гиперэхогенной тканью щитовидной железы. В ряде случаев могут визуализироваться кальцинаты и определяться кистозная дегенерация. В последнее время активно стали использовать УЗИ с контрастированием. Метод обеспечивает количественную и качественную оценку васкуляризации микрососудистого русла желез, что позволяет идентифицировать опухоли ОЩЖ. УЗИ с контрастированием обладает особыми преимуществами при наличии сопутствующего зоба, шейной лимфаденопатии, а также при полигландулярном поражении ОЩЖ даже

после предшествующих хирургических вмешательств в области шеи [85].

Преимущества метода: отсутствие лучевой нагрузки; относительно низкая стоимость и высокая доступность исследования; возможность выявления сопутствующей патологии ЩЖ. **Недостатки метода:** значимая вариабельность диагностической точности метода в зависимости от квалификации специалиста; ложноположительные результаты за счет узловых образований ЩЖ или лимфатических узлов; значимые ограничения в проведении исследования при атипичной локализации ОЩЖ (например, за грудиной, в позадипищеводном пространстве).

- Пациентам с ПГПТ с целью функционально-топической диагностики образований ОЩЖ **рекомендуется** проведение сцинтиграфии ОЩЖ с технеция [99mTc] сестамиби [78, 80, 86, 87].

УУР А (УДД — 1)

Комментарии: длительное время стандартной методикой оставалась двухмерная планарная сцинтиграфия. В настоящее время все чаще используется трехмерная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и гибридная технология ОФЭКТ/КТ, сочетающая в себе функциональную чувствительность ОФЭКТ с высокой анатомической детализацией многослойной КТ. Чувствительность метода может варьировать в широком диапазоне, от 54 до 96% [88], в среднем составляя около 88% в случае солитарного образования ОЩЖ [80]. Множественное поражение ассоциировано со значимым снижением чувствительности: до 33% при наличии двух аденом ОЩЖ и до 44% в случае гиперплазии 4 ОЩЖ [80]. Отсутствие визуализации аденом ОЩЖ при проведении сцинтиграфии при ПГПТ ассоциировано с повышенным риском полигландулярного поражения. Объединенная чувствительность и положительная прогностическая значимость для сцинтиграфии с технеция [99mTc] сестамиби с ОФЭКТ составляют 79% (49–91%) и 91% (84–96%) соответственно [78]. Для ОФЭКТ/КТ отмечена большая чувствительность метода (86%, ДИ 81–90) при сравнении с ОФЭКТ (74%, ДИ 66–82) и двухмерной планарной сцинтиграфией (70%, ДИ 61–80), кроме того, данный метод имеет преимущество перед другими методиками в топической диагностике эктопированных образований [87].

Преимущества метода: определение локализации как типично расположенных, так и эктопированных образований ОЩЖ, в том числе в средостении (основываясь на специфичности метаболизма паратиреоидной ткани). **Недостатки метода:** значимая вариабельность диагностической точности исследования в зависимости от центра (опыта специалистов, технической оснащенности — планарная гамма-камера, ОФЭКТ, ОФЭКТ-КТ), где проводится исследование; возможные ложноположительные и ложноотрицательные результаты при наличии сопутствующих заболеваний щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, многоузловой зоб, диффузно-токсический зоб, рак щитовидной железы); снижение чувствительности метода при поражении нескольких ОЩЖ; лучевая нагрузка.

Комбинация ОФЭКТ-КТ с технеция [99mTc] сестамиби и УЗИ ОЩЖ экспертного класса на дооперационном этапе диагностики ПГПТ повышают чувствительность

до 95–98%. В случае множественного поражения ОЩЖ чувствительность данной комбинации остается невысокой и составляет 30–60% [89].

- Пациентам с ПГПТ в случае отсутствия четкой визуализации образования ОЩЖ по результатам методов первой линии (УЗИ и радионуклидные исследования) **рекомендуется** проведение дополнительных методов исследования: КТ шеи и средостения с контрастным усилением [90], позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) всего тела с туморотропным радиофармацевтическим диагностическим средством [91];
- **УУР А (УДД — 1)**
- магнитной резонансной томографии (МРТ) шеи [92, 93].

УУР А (УДД — 2)

Комментарии: в спорных случаях, при расхождении результатов УЗИ и сцинтиграфии с технеция [99mTc] сестамиби, применяется КТ шеи **с внутривенным болюсным контрастированием**. Традиционная КТ с контрастным усилением позволяет достаточно точно оценить размеры и локализацию образований ОЩЖ как в случае их типичного расположения, так и при наличии измененных эктопированных ОЩЖ, в том числе в средостении. Диагностическая чувствительность мультиспиральной КТ (МСКТ) сильно вариабельна и может составлять 46–87% [94]. Недостатками метода являются лучевая нагрузка, потенциальная нефротоксичность контрастного вещества и, соответственно ограниченное применение у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Кроме того, исследование со стандартным шагом 5 мм возможно только при наличии желез массой 5 г и более, ошибка в данном случае не превышает 5%. В остальных случаях необходим более мелкий шаг снимков, что еще больше увеличивает лучевую нагрузку [95].

4D КТ демонстрирует многообещающие результаты в визуализации ОЩЖ, однако в настоящее время исследование малодоступно. Чувствительность метода 4D КТ составляет в среднем 89%, а положительная прогностическая значимость достигает 93,5% [78]. Относительно высокая чувствительность метода сохраняется при множественном поражении ОЩЖ — 62,5–85,7% [96–98]. Основными недостатками 4D-КТ являются высокая стоимость, значительное увеличение радиационного облучения, резко ограниченная доступность.

Проведение МРТ возможно для установления локализации патологически измененных ОЩЖ, однако данный метод обладает рядом недостатков: высокая стоимость, меньшая чувствительность (по разным данным, 43–71%, трудности в интерпретации полученных данных, что связано с возникновением артефактов при дыхательных движениях. Возможным преимуществом является выявление эктопированных в средостении ОЩЖ, но по точности данный метод уступает МСКТ [92, 93].

Применение **ПЭТ** рекомендуется в отдельных случаях у пациентов с персистенцией заболевания или с рецидивом ПГПТ при отсутствии визуализации ОЩЖ с помощью других методов [91]. Однако данная методика является дорогостоящей и малодоступной, что препятствует ее широкому клиническому применению [99].

- В случае необходимости дифференциальной диагностики образований ОЩЖ с другими патологическими образованиями в области шеи (узлами щитовидной железы, лимфатическими узлами, кистами) пациентам с ПГПТ может быть **рекомендована** тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) ОЩЖ с последующим анализом уровня иПТГ в аспирате [100–103].

УУР А (УДД — 2)

Комментарии: данный метод полезен в случае необходимости дифференциальной диагностики образований ОЩЖ и узловых образований ЩЖ при отсутствии четкого подтверждения интратиреоидного расположения аденомы ОЩЖ по данным визуализирующих методик. Определение уровня иПТГ проводится с помощью стандартных наборов. Как правило, уровень иПТГ более 500 пг/мл соответствует патологически измененной ОЩЖ [103]. Цитологическое исследование ОЩЖ не проводится ввиду сложности дифференциальной диагностики с фолликулярными опухолями щитовидной желез. Кроме того, цитологическое исследование не позволяет дифференцировать доброкачественное от злокачественного поражения ОЩЖ [100–102].

ИНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Для определения спектра и тяжести костных нарушений пациентам с ПГПТ **рекомендуется** обследование, включая количественную оценку минеральной плотности кости (МПК) 3 отделов с помощью рентгеновской денситометрии, рентгенологическую оценку целостности скелета при подозрении на переломы, включая рентгенографию грудного и поясничного отдела позвоночника в боковой проекции при потере роста на 4 см с молодости или потере роста на 2 см за последний год [48, 104–108].

УУР С (УДД — 5)

Комментарии: рентгенологическая картина костных поражений вследствие ПГПТ включает в себя субпериостальную резорбцию, кистообразование, гипертрофию надкостницы, деминерализацию костей черепа. Редкий, но специфичный симптом — образование «бурых» опухолей, чаще формирующихся в различных отделах скелета (бедро, таз, ключицы, ребра, челюсти, череп) [32, 109]. Рентгенологическое обследование поясничного и грудного отделов позвоночника в боковой проекции необходимо для исключения или верификации компрессионных переломов тел позвонков [105].

В случае бессимптомного ПГПТ патологические изменения скелета выявляются при снижении МПК по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет остеопению как снижение МПК в интервале от 1 до 2,5 стандартных отклонения ниже пикового значения костной массы (Т-критерий в диапазоне от -1,0 до -2,5 SD) и остеопороз как снижение МПК, равное или большее чем 2,5 стандартных отклонения (Т-критерий <-2,5 SD); при исследовании МПК у мужчин моложе 50 лет и женщин до менопаузы используют Z-критерий, значение <-2,0 SD. При ПГПТ, помимо стандартного исследования состояния осевого скелета (поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости), необходимо исследовать МПК в периферических костях (дистальная треть предплечья), имеющих преиму-

щественно кортикальное строение и подвергающихся максимальному остеорезорбтивному воздействию ПТГ [48].

- Для определения спектра и тяжести поражения почек пациентам с ПГПТ **рекомендуется** проведение комплексного обследования, включая определение уровня креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определение уровня кальция в суточной моче и проведение УЗИ (КТ) забрюшинного пространства/почек [47, 64, 110–113].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: наличие структурных изменений почек является абсолютным показанием к проведению паратиреоидэктомии, таким образом, всем пациентам с ПГПТ рекомендуется выполнение УЗИ и/или КТ почек. КТ считается наиболее информативным методом в диагностике кальцификации почечной паренхимы [110].

Всем пациентам с ПГПТ необходим расчет СКФ. Почечная недостаточность является одним из наиболее тяжелых и малообратимых осложнений и связана с более выраженными клиническими проявлениями, повышением риска смерти, увеличением распространенности артериальной гипертензии [19, 61]. Снижение СКФ до ХБП 3-й стадии диагностируется у 17–20% с ПГПТ, при этом часть пациентов могут иметь бессимптомную форму заболевания [64].

Суточная гиперкальциурия характерна в большей мере для ПГПТ с нефролитиазом [111, 112]. Радикально выполненная паратиреоидэктомия снижает риск прогрессирования или рецидивирования нефролитиаза, в связи с чем наличие выраженной гиперкальциурии более 10 ммоль/сут (более 400 мг/сут) стало рассматриваться в качестве показания к хирургическому лечению ПГПТ [113].

- Проведение эзофагогастродуоденоскопии для оценки состояния верхних отделов ЖКТ пациентам с ПГПТ **рекомендуется** при наличии соответствующей клинической симптоматики и/или в рамках подготовки к хирургическому лечению [114–117].

УУР С (УДД — 4).

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРИТЕОЗА

Хирургическое лечение — единственный радикальный и эффективный метод лечения ПГПТ.

Хирургическое лечение ПГПТ **рекомендуется:**

- всем пациентам с симптомным (манифестным) ПГПТ [113, 118–123];
(УУР В (УДД — 3));
- пациентам моложе 50 лет [124–128];
(УУР В (УДД — 3));
- пациентам при повышении уровня альбумин-скорректированного кальция в сыворотке крови на 0,25 ммоль/л (1 мг/дл) относительно верхней границы референсного диапазона, установленной в данной лаборатории, независимо от наличия/отсутствия клинической симптоматики [120, 129–131].
(УУР С (УДД — 2));
- пациентам при наличии остеопороза: низкотравматичные переломы в анамнезе и/или рентгенологически верифицированные переломы тел позвонков; при снижении МПК в лучевой кости, проксимальном отделе бедра или поясничном отделе позвоночника

менее $-2,5$ SD по T-критерию у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет по результатам рентгеновской денситометрии [33, 120, 129, 131–138];

УУР А (УДД — 2)

- пациентам при наличии функциональной и/или структурной патологии почек: снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² [61, 63, 123, 139–143];

УУР С (УДД — 4)

- пациентам при наличии суточной экскреция кальция более 10 ммоль (400 мг) в сутки; нефролитиаз/нефрокальциноз (включая бессимптомные формы) [74].

УУР С (УДД — 5)

Комментарии: удаление патологически измененной/ых ОЩЖ является единственным радикальным методом лечения ПГПТ. Динамическое наблюдение и медикаментозная терапия менее экономически выгодны даже в случае бессимптомного ПГПТ [144–146]. Хирургическое лечение показано всем пациентам с классическими проявлениями заболевания [118–120]. Преимущества радикального лечения заключаются в нормализации уровня кальция и устранении ассоциированных с гиперкальциемией симптомов, значимом улучшении состояния костной ткани [120–122] и почек [113, 123]. К дополнительным преимуществам можно отнести улучшения со стороны сердечно-сосудистой и нейропсихических систем, заболеваний желудочно-кишечного тракта, однако это требует подтверждения в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях [147]. Хирургическое лечение может быть рекомендовано в случае бессимптомного ПГПТ и в отсутствие показаний к паратиреоидэктомии при желании самого пациента, необходима оценка соотношения риска/пользы от операции. Результаты рандомизированных исследований свидетельствуют об улучшении качества жизни пациентов с бессимптомным ПГПТ после хирургического лечения [52, 133, 148].

Паратиреоидэктомия рекомендуется всем лицам моложе 50 лет, включая детей. В случае отказа от оперативного лечения пациентам моложе 50 лет потребуются более длительный период наблюдения, что ассоциировано с увеличением риска развития специфических осложнений заболевания и финансовых затрат.

Показатели эффективности хирургического лечения достигают 95–98% с частотой послеоперационных осложнений 1–2% при условии выполнения операции опытными хирургами. Показатели смертности при хирургическом лечении ПГПТ низкие. К наиболее серьезным послеоперационным осложнениям относятся парез возвратного гортанного нерва, транзиторная или стойкая гипокальциемия, кровотечение, отсутствие ремиссии заболевания [147]. Отсутствие эффекта после выполнения хирургического вмешательства, как правило, наблюдается в случае синдрома множественных эндокринных неоплазий, атипичного расположения образования ОЩЖ, рака ОЩЖ, отсутствия опыта у хирурга.

- Пациентам с ПГПТ и абсолютными показаниями к хирургическому лечению **рекомендуется** консультация врача-хирурга с целью решения вопроса об операции [53].

УУР С (УДД — 5)

- В случае четкой визуализации солитарного образования ОЩЖ и отсутствия факторов риска множествен-

ного или злокачественного поражения ОЩЖ пациентам с ПГПТ **рекомендуется** выполнение селективной паратиреоидэктомии [149–153].

УУР В (УДД — 3)

Комментарии: не так давно наиболее распространенными хирургическими вмешательствами при ПГПТ были «ревизионные операции» — односторонняя и двусторонняя ревизии шеи. Выбор таких объемов хирургического лечения был обусловлен низкой эффективностью топической диагностики и отсутствием методов интраоперационного контроля. Цель таких операций — не только удалить пораженную ОЩЖ, но и предотвратить возможные рецидивы ПГПТ. Однако любые «ревизионные операции» предполагали большую травматичность и риск интраоперационных осложнений [168–171]. Кроме того, «ревизионные операции» приводили к большей частоте послеоперационного гипопаратиреоза (до 50%). После появления более совершенных методов топической диагностики, позволивших значительно улучшить результаты локализации пораженных ОЩЖ, основной операцией при ПГПТ и солитарном поражении стала селективная паратиреоидэктомия. При этой операции хирург удаляет только пораженную ОЩЖ, опираясь на данные предоперационного обследования [147]. Остальные железы не осматриваются и не травмируются. Селективная паратиреоидэктомия характеризуется высокой эффективностью (95–98%) и низким риском послеоперационных осложнений (1–3%) [149–152].

- В случае множественного поражения ОЩЖ, отсутствия визуализации ОЩЖ методами топической диагностики и адекватного снижения интраоперационного иПТГ **рекомендована** билатеральная ревизия шеи [154, 155].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: при отсутствии четких топических данных о расположении измененной ОЩЖ, наличии множественного поражения ОЩЖ или отсутствии адекватного снижения интраоперационного иПТГ, а также пациентам с литий-индуцированным гиперпаратиреозом рекомендована двусторонняя ревизия шеи с удалением пораженных ОЩЖ [156–158].

- Для оценки радикальности проведения хирургического лечения пациентам с ПГПТ **рекомендуется** интраоперационное определение иПТГ сыворотки крови до и через 15 минут после удаления образования [159–164].

УУР А (УДД — 2)

Комментарии: интраоперационное исследование уровня иПТГ до и через 15 минут после удаления образования позволяет оценить радикальность проведенного вмешательства. Снижение уровня иПТГ позволяет хирургу закончить операцию и не проводить ревизию других областей. И наоборот, сохранение исходно высокого уровня иПТГ свидетельствует о сохранении источника(-ов) гиперсекреции ПТГ и требует проведения ревизии с целью их поиска [159–163]. Общая точность метода составляет около 80% [164], как и в случае предоперационной топической диагностики, наилучшие результаты отмечаются при солитарном образовании ОЩЖ (87–99%). При множественном поражении точность интраоперационного определения иПТГ снижается до 58% [164, 165].

- В раннем послеоперационном периоде (на следующие сутки после паратиреоидэктомии) пациентам с ПГПТ **рекомендуется** контроль уровня альбумин-скорректированного кальция с целью своевременной диагностики послеоперационной гипокальциемии [84, 154, 166–173].

УУР В (УДД — 3)

Комментарии: после паратиреоидэктомии частота послеоперационной гипокальциемии может варьировать в широком диапазоне, от 5 до 47%. Снижение уровня кальция ниже референсного диапазона может быть обусловлено длительной супрессией нормальных ОЩЖ активной паратиромой, послеоперационным отеком оставшихся ОЩЖ или синдромом «голодных костей». Как правило, снижение уровня кальция ниже референсного диапазона носит транзиторный характер и может корректироваться в амбулаторном порядке [84, 154, 166–169]. Частота хронического гипопаратиреоза после первичного хирургического лечения крайне низкая, по данным различных исследований, составляет 0–3,6% [154, 168, 174]. Более низкий уровень кальция крови и более выраженная симптоматика отмечаются у пациентов, перенесших билатеральную ревизию шеи, по сравнению с лицами после минимально инвазивной паратиреоидэктомии [170, 171].

Синдром «голодных костей», приводящий к выраженной гипокальциемии, как правило, развивается в раннем послеоперационном периоде у пациентов с тяжелыми костными проявлениями ПГПТ. К основным факторам риска развития синдрома относят пожилой возраст пациентов, рентгенологически верифицированные поражения костной ткани. Другими прогностически неблагоприятными факторами считаются вес и размер аденомы ОЩЖ. Данных об эффективной профилактике данного состояния представлено недостаточно [175].

Лечение препаратами витамина D и кальция рекомендовано пациентам с наличием симптомов гипокальциемии и/или снижением уровня альбумин-скорректированного кальция менее 2,1 ммоль/л (Ca^{++} менее 1,0 ммоль/л) [176–178]. Для устранения гипокальциемии, которая может сохраняться в течение нескольких месяцев после успешной паратиреоидэктомии, необходимы адекватная коррекция дефицита магния и нормализация обмена костной ткани. Предполагается, что предоперационное лечение бисфосфонатами (M05BA) снижает риски послеоперационной гипокальциемии, но на данный момент нет проспективных исследований, посвященных этой проблеме [84, 175].

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время эквивалента хирургическому лечению ПГПТ не существует, поскольку ни один из применяемых препаратов не позволяет достичь равного эффекта по отношению к нормализации лабораторных показателей и улучшению МПК по сравнению с паратиреоидэктомией. Консервативное лечение ПГПТ с использованием медикаментозных препаратов в первую очередь направлено на коррекцию гиперкальциемии и профилактику гиперкальциемических кризов, предупреждение низкотравматичных переломов.

- Пациентам с бессимптомным течением ПГПТ и отсутствием показаний к хирургическому лечению может быть **рекомендована** консервативная тактика ведения с регулярным контролем следующих параметров [15, 68, 118, 131, 133, 136, 141, 179–181]:

- уровень альбумин-скорректированного кальция крови — 2–4 раза в год;
- уровень креатинина крови с расчетом СКФ (СКД-EPI) — 1 раз в 6 мес;
- исследование уровня иПТГ — 1 раз в 6 мес;
- исследование уровня кальция в моче (суточный анализ) — 1 раз в 6 мес;
- УЗИ почек 1 раз в год (при необходимости КТ забрюшинного пространства);
- рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника, рентгеноденситометрия проксимального отдела бедренной кости, рентгеноденситометрия лучевой кости; рентгенография грудного и поясничного отдела позвоночника в боковой проекции при подозрении на переломы тел позвонков (снижение в росте, появление болей в спине).

УУР С (УДД — 5).

Комментарии: предложения по динамическому наблюдению пациентов с бессимптомным ПГПТ основываются на результатах исследований, посвященных оценке и сравнению естественного течения заболевания с хирургической тактикой [15, 68, 118, 131, 133, 136, 179, 180]. В настоящее время максимальный период наблюдения пациентов с ПГПТ без хирургического лечения составляет 15 лет [180]. Появление одного или более показаний для хирургического лечения за весь период наблюдения зафиксировано у 37% пациентов [180]. Данные по естественной прогрессии нПГПТ остаются ограниченными. В то время как одни исследователи сообщали о высоких показателях прогрессии в виде развития гиперкальциемии, нефролитиаза, гиперкальциурии, переломов и снижения МПК в течение небольшого периода наблюдения (22–41%) [15, 68], другими авторами были получены противоположные результаты, свидетельствующие о низком риске ПГПТ-ассоциированных осложнений в данной когорте больных [10, 182].

Всем пациентам рекомендуется диета с умеренным потреблением кальция и увеличением потребления жидкости до 1,5–2,0 л в сутки [183]. Резкое ограничение кальция в рационе необходимо в случае выраженной гиперкальциемии более 3 ммоль/л [184, 185].

Имеются данные об использовании тиазидов в когорте пациентов с ПГПТ с целью коррекции гиперкальциурии и профилактики нефролитиаза/нефрокальциноза, нарушения почечной функции. Уменьшение суточной экскреции кальция на фоне минимальных и среднетерапевтических доз гидрохлоротиазида** у пациентов с ПГПТ не приводило к повышению показателей кальциемии [186, 187]. Однако имеются свои ограничения в данной терапии.

- Консервативное лечение пациентов с симптомным ПГПТ или наличием показаний к паратиреоидэктомии может быть **рекомендовано** в следующих случаях [188–192]:
- при отказе пациента от хирургического лечения;
- при наличии противопоказаний к хирургическому лечению (тяжелые сопутствующие заболевания).

УУР С (УДД — 5)

- При невозможности выполнения хирургического лечения с целью коррекции гиперкальциемии и снижения потери костной массы пациентам с ПГПТ **рекомендуется** антирезорбтивная терапия (#алендроновая кислота**, 10 мг ежедневно или 70 мг 1 раз в неделю, #деносумаб 60 мг 1 раз в 6 мес п/к) и/или терапия цинакальцетом** [193–197].

УУР В (УДД — 2)

Комментарии: антирезорбтивная терапия показана пациентам с ПГПТ при снижении МПК в лучевой кости, проксимальном отделе бедра или поясничном отделе позвоночника $\leq -2,5$ SD по Т-критерию у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет по результатам рентгеноденситометрии и/или при наличии низкоэнергетических переломов при невозможности выполнения хирургического лечения [193].

Бисфосфонаты (M05BA) снижают активность остеокластов, усиливая их апоптоз, и замедляют резорбцию кости [198]. На основании сходства патогенетических механизмов развития постменопаузального остеопороза и костных нарушений при ПГПТ было проведено несколько сравнительных исследований эффективности и безопасности пероральных бисфосфонатов (M05BA) (алендроновая кислота**) у больных ПГПТ. Данные о долгосрочной эффективности бисфосфонатов (M05BA) в отношении риска переломов ограничены отдельными исследованиями [199–201].

По результатам рандомизированного плацебо-контролируемого двойного слепого исследования 3-й фазы DENOCINA использование **деносумаба**** в дозе 60 мг 1 раз в 6 мес эффективно в отношении улучшения МПК и снижения скорости метаболизма костной ткани у пациентов с ПГПТ независимо от сочетанной терапии цинакальцетом** [196]. Деносумаб** имеет преимущество по сравнению с бисфосфонатами (M05BA) в отношении прироста МПК в кортикальной кости [202].

Цинакальцет** снижает уровень сывороточного кальция и иПТГ за счет повышения чувствительности CaSR к концентрации внеклеточного кальция. Использование цинакальцета** приводит к стойкой нормализации показателей кальциемии у 70–80% пациентов с ПГПТ [203]. Эффект может сохраняться в течение 5 лет, однако уровень сывороточного кальция возвращается к исходным значениям сразу после прекращения терапии. Данный препарат не влияет напрямую на показатели МПК и маркеры костной резорбции [203]. Убедительных данных о воздействии препарата на симптомы гиперкальциемии, нефролитолиз или качество жизни в литературе не представлено.

- Пациентам с ПГПТ и уровнем сывороточного кальция < 3 ммоль/л (< 12 мг/дл) **рекомендуется** восполнение сопутствующего дефицита (недостаточности) витамина D на дооперационном этапе с помощью приема колекальциферола** с целью устранения вторичного повышения иПТГ, улучшения состояния костной ткани, а также профилактики развития тяжелой послеоперационной гипокальциемии; пациентам с ПГПТ и уровнем кальция > 3 ммоль/л (> 12 мг/дл) не рекомендуется восполнение сопутствующего дефицита (недостаточности) витамина D до проведения успешной паратиреоидэктомии ввиду отсутствия данных о безопасности назначения препарата [204].

УУР А (УДД — 2)

- Пациентам с ПГПТ после паратиреоидэктомии в случае сопутствующего дефицита/недостаточности витамина D **рекомендуется** терапия колекальциферолом** с целью устранения вторичного повышения уровня иПТГ и улучшения состояния костной ткани [126, 205].

УУР А (УДД — 2)

Комментарии: для устранения вторичного повышения иПТГ на фоне дефицита витамина D рекомендуется поддерживать показатели 25(OH)D на уровне не менее 20 нг/мл (50 нмоль/л), оптимальным считается уровень > 30 нг/мл (75 нмоль/л) [17, 206, 207]. После успешной паратиреоидэктомии у ряда пациентов сохраняется повышенный уровень иПТГ, что может быть обусловлено имеющимся дефицитом/недостаточностью витамина D [208–211]. Достижение оптимального уровня витамина D после радикальной операции способствует нормализации уровня иПТГ, адекватной реабсорбции кальция и улучшению показателей МПК [126, 205].

- Пациентам с ПГПТ, перенесшим хирургическое лечение, контроль показателей альбумин-скорректированного и/или Ca^{++} , креатинина, исследование уровня иПТГ **рекомендуется** проводить через 1 мес после операции, при наличии сопутствующего дефицита 25(OH)D рекомендуется увеличение активного периода наблюдения с оценкой лабораторных показателей до 2–3 мес с целью достижения целевого уровня витамина D [209, 211, 212].

УУР В (УДД — 3)

ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИЙ КРИЗ

- Пациентам с ПГПТ, осложненным развитием гиперкальциемического криза, **рекомендовано** проведение хирургического лечения в срочном порядке, после интенсивной предоперационной подготовки, направленной на коррекцию гиповолемии и снижение гиперкальциемии [213–220].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: резкое повышение уровня кальция в сыворотке крови может приводить к развитию гиперкальциемического криза и провоцируется тяжелыми интеркуррентными состояниями: развитием инфекционных заболеваний, переломов, длительной иммобилизацией, приемом антацидных средств [213, 214]. Гиперкальциемический криз, как правило, отмечается при повышении уровня альбумин-скорректированного кальция более 3,5 ммоль/л (Ca^{++} более 1,8 ммоль/л)* и характеризуется симптомами полиорганной дисфункции, включая поражение ЖКТ (анорексия, тошнота, неукротимая рвота с развитием дегидратации, острая боль в животе, острый панкреатит), почек (олигурия, острая почечная недостаточность, почечная колика), сердечно-сосудистой системы (нарушение проводимости и сердечного ритма, укорочение интервала Q–T), нервной системы (миалгии, мышечная слабость, спутанность сознания, ступор, кома до 40% случаев) [213–219].

Своевременное лечение пациентов с гиперкальциемическим кризом имеет решающее значение, так как это состояние ассоциировано с высоким уровнем летального исхода [213, 215]. Гиперкальциемический

Таблица 3. Консервативное лечение тяжелой гиперкальциемии

Препарат	Функция	Предостережения
Отмена кальций-повышающих лекарственных средств		
Натрия хлорид** 300–500 мл/ч (2–6 л/сут, ежедневно 1–3 дня) до полного возмещения дефицита жидкости и восстановления диуреза	Увеличивает фильтрацию и выделение кальция. Понижает кальциемию на 0,25–0,75 ммоль/л	Избегать гипергидратации у пациентов с сердечно-сосудистой патологией
#фуросемид** 20–40 мг внутривенно по необходимости (диурез не менее 200–300 мл/ч) [221]	Целесообразно назначение у пациентов с риском кардиогенного отека легких. В этом случае, при достижении эуволемии, активная регидратация (например, 3 л 0,9% физиологического раствора в течение 24 ч) должна быть сбалансирована внутривенным введением фуросемида для поддержания водного баланса. Также ингибирует реабсорбцию кальция в дистальных канальцах	Гипокалиемия, обезвоживание, если внутрисосудистый объем жидкости не восстановлен
#деносуаб** 60 мг п/к [222]	Моноклональное человеческое антитело к лиганду рецептора активатора ядерного фактора каппа В (RANKL), антирезорбтивный эффект, возможность применения при ХБП	Гипокальциемия, воспаление подкожножировой клетчатки в месте введения (редко)
Бисфосфонаты (M05BA)		
Ибандроновая кислота 3 мг в/в болюсно в течение 15–30 с [223]	Подавляют функцию и активность остеокластов и резорбцию кости	Нефротоксичны, противопоказаны при СКФ менее 35 мл/мин/1,73 м ² , снижают уровень кальция, уровень фосфора. Максимальные эффекты — в течение 72 ч
Цинакальцет** 30–360 мг/сут внутрь ежедневно. Начальная доза 30 мг/сут с последующим титрованием каждые 2–4 нед до достижения оптимального уровня кальция (нормокальциемия или снижение альбумин-скорректированного кальция до уровня, не превышающего 0,25 ммоль/л (1 мг/дл) относительно верхней границы референсного диапазона)	Агонист кальций-чувствительного рецептора, возможность применения при ХБП	Гипокальциемия, тошнота, рвота

криз при ПГПТ является показанием для проведения операции в срочном порядке. Консервативная тактика в отношении пациентов с тяжелой гиперкальциемией должна рассматриваться в качестве «подготовки» к оперативному лечению и, по возможности, проводиться в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [213–219]. Для уменьшения риска общей анестезии используются консервативные методы, направленные на коррекцию гиповолемии, стимуляцию почечной экскреции кальция и торможение

ускоренной резорбции костной ткани (табл. 3). Оптимальные сроки для паратиреоидэктомии у пациентов с гиперкальциемическим кризом остаются дискуссионными. Основываясь на результатах топических методов диагностики, селективная паратиреоидэктомия может рассматриваться в качестве оптимальной тактики для большинства пациентов. Тем не менее тяжелая гиперкальциемия/гиперкальциемический криз в 4,5–12% случаев могут быть обусловлены наличием карциномы ОЩЖ.

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Специфических реабилитационных мероприятий в отношении пациентов с ПГПТ не разработано.

ПРОФИЛАКТИКА

- Проведение контрольной рентгенденситометрии для оценки прироста МПК **рекомендуется** пациентам с ПГПТ через год после хирургического лечения и далее 1 раз в год в течение 3 лет [118, 129, 133, 135, 180, 224–226].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: как правило, активное восстановление костного метаболизма, существенный прирост МПК (в среднем 5–10% за год) в зависимости от выраженности костных потерь и возраста пациента происходит в течение первых 2 лет после успешно проведенной паратиреоидэктомии. В этот период не требуется дополнительное лечение, за исключением поддержания адекватного уровня 25(ОН) витамина D, назначения альфакальцитриола**/кальцитриола** и препаратов кальция [118, 129, 133, 135, 180, 224, 225].

- Пациентам с ПГПТ лечение осложнений заболевания (нефролитиаз/нефрокальциноз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения ритма и других нарушений) после успешно проведенной паратиреоидэктомии при необходимости **рекомендуется** проводить под наблюдением соответствующих специалистов [8, 53].

УУР С (УДД — 5)

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

До 10% случаев ПГПТ имеют наследственную природу (табл. 4). Наследственные формы ПГПТ характеризуются манифестацией в молодом возрасте и отсутствием гендерных отличий [5]. Молекулярно-генетическая диагностика позволяет своевременно поставить диагноз и начать скрининг компонентов синдрома и их лечение, что особенно важно для бессимптомных заболеваний.

- Диагностический поиск синдрома множественных эндокринных неоплазий 1 типа (МЭН-1), включая молекулярно-генетическое тестирование, **рекомендуется** пациентам при наличии одного или нескольких нижеперечисленных признаков [227]:

- манифестация ПГПТ у пациентов моложе 40 лет;
- множественное поражение ОЩЖ в любом возрасте;
- персистенция/рецидив ПГПТ;
- наличие 2-х и более МЭН-ассоциированных образований (опухолей ОЩЖ, нейроэндокринных опухолей (НЭО) поджелудочной железы (ПЖ), аденомы гипофиза);
- родственники первой линии родства носителя мутации в гене *MEN1* даже в случае отсутствия симптомов;
- гастринома или НЭО поджелудочной железы в любом возрасте при наличии 2 и более МЭН-ассоциированных опухолей, не относящихся к классической триаде МЭН-1.

УУР С (УДД — 5)

Комментарии: МЭН-1 синдром — заболевание с ауто-сомно-доминантным типом наследования, обусловленное

Таблица 4. Наследственные синдромы, ассоциированные с развитием первичного гиперпаратиреоза

	МЭН-1	МЭН-2A ¹	МЭН-4	НРТ-ЖТ	FIHP ²
ОМIM#	131100	171400	610755	145001	145000
Тип наследования	АД	АД	АД	АД	АД
Локус на хромосоме	11q13	10q11.2	12p13.1	1q31.2	2p130.3-14
Мутация в гене	<i>MEN1</i>	<i>RET</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>HRPT2/</i> <i>CDC73</i>	<i>MEN1, CDC73/</i> <i>HRPT2, CaSR (?)</i>
Кодируемый белок	Менин	RET	p27(Kip1)	Парафибромин	–
Другие проявления	Опухоли аденогипофиза и эндокринной части поджелудочной железы, другие нейроэндокринные и неэндокринные опухоли	Медуллярный рак щитовидной железы и феохромоцитомы	Опухоли аденогипофиза, нейроэндокринные опухоли ЖКТ и легких, образования поджелудочной железы и надпочечников и др.	Оссифицирующие фибромы нижней челюсти, опухоли почек и матки	–

Сокращения: МЭН1 — синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа; МЭН 2A — синдром множественных эндокринных неоплазий 2A типа; МЭН4 — синдром множественных эндокринных неоплазий 4 типа; НРТ-ЖТ — синдром гиперпаратиреоза с опухолью нижней челюсти; FIHP — семейный изолированный гиперпаратиреоз; АД — аутосомно-доминантный; *MEN1* — ген, кодирующий белок менин; *RET* — протоонкоген, кодирующий рецептор тирозинкиназы; *CDKN1B* — ген, кодирующий циклинзависимый ингибитор киназы p27(Kip1); *HRPT2/CDC73* — ген, кодирующий белок парафибромин; *CaSR* — ген, кодирующий кальций-чувствительный рецептор.

¹ Синдром МЭН-2A как причина FIHP не встречается.

² В некоторых семьях с FIHP были обнаружены мутации в генах *MEN1, CaSR* или *CDC73/HRPT2*.

герминальными мутациями в гене MEN1. MEN1 является геном-супрессором опухолевого роста и кодирует белок менин, регулирующий различные функции клеточного и геномного гомеостаза. Корреляций между генотипом и фенотипом заболевания не выявлено [5]. Распространенность синдрома составляет 2–3 случая на 100 000 человек. Синдром МЭН-1 характеризуется сочетанным развитием опухолей ОЩЖ (в 95% случаев), аденогипофиза (15–55%) и островкового аппарата поджелудочной железы (30–80%), представляющими собой «классическую триаду» заболевания. Реже диагностируются опухоли надпочечников, НЭО тимуса, легких и желудочно-кишечного тракта, ангиофибромы, коллагеномы, липомы, лейомиомы, менингиомы и другие [228–234]. Большинство новообразований в рамках синдрома являются доброкачественными, однако сохраняется высокий риск злокачественной прогрессии этих опухолей.

ПГПТ, как правило, является первым проявлением синдрома (до 75%) [228, 235, 236], при этом распространенность МЭН-1 среди пациентов ПГПТ составляет 1–18% [235]. Дебют ПГПТ при МЭН-1 обычно приходится на период между 20 и 25 годами [231, 235, 237], при этом пенетрантность заболевания при МЭН-1 с возрастом достигает 90–100% [238]. Поражение ОЩЖ чаще бывает множественным и как правило, не является одномоментным (множественные гиперплазии или аденомы). В 20% случаев возникает поражение дополнительных и эктопированных ОЩЖ с возможной локализацией в тимусе, щитовидной железе, переднем средостении и, иногда, в перикарде [235, 239, 240]. Клиническая картина представлена как бессимптомной (асимптомная гиперкальциемия), так и симптомной формой ПГПТ. Для ПГПТ в рамках МЭН-1 синдрома характерна большая частота рецидивов по сравнению со спорадическими формами [228, 235, 241].

Результаты пилотных исследований российской популяции свидетельствуют о смещении возраста манифестации ПГПТ при МЭН-1 на 3-ю декаду жизни, в связи с чем рекомендуемый возрастной порог для проведения генетического исследования составляет до 40 лет [240, 242].

- Пациентам с симптомным ПГПТ в рамках МЭН-1 синдрома **рекомендуется** хирургическое лечение в объеме субтотальной или тотальной паратиреоидэктомии с аутотрансплантацией с целью профилактики рецидива заболевания [243–248].

УУР А (УДД — 2)

Комментарии: в связи с полигланулярным поражением ОЩЖ при МЭН-1 синдроме основным методом лечения ПГПТ остается двусторонняя ревизия шеи с субтотальным ($\geq 3,5$ желез) или тотальным удалением ОЩЖ с аутотрансплантацией участка наименее измененной в плечелучевую мышцу, характеризующейся наименьшим риском рецидива заболевания [243–247]. Частота развития хронического гипопаратиреоза, в том числе тяжелого течения, значимо выше в группе тотальной резекции четырех ОЩЖ, чем в группе субтотальной паратиреоидэктомии [243–245].

- Пациентам с верифицированным МЭН-1 **рекомендуется** регулярное комплексное лабораторно-инструментальное обследование, направленное на своевременную диагностику компонентов синдрома [229–231, 241, 249].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: необходимые исследования и кратность их проведения представлены в таблице 5.

- Диагностический поиск синдрома множественных эндокринных неоплазий 2А типа (МЭН-2А), включая проведение молекулярно-генетического анализа, **рекомендуется** пациентам при наличии одного или нескольких нижеперечисленных признаков [227, 239, 250–254]:

- наличие медуллярного рака щитовидной железы в анамнезе или на момент диагностики ПГПТ;
- наличие феохромоцитомы в анамнезе или на момент диагностики ПГПТ;
- данные о наличии медуллярного рака щитовидной железы и/или феохромоцитомы и/или синдрома МЭН-2А у родственников первой линии родства.

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: синдром МЭН-2А проявляется развитием медуллярного рака щитовидной железы (90–100%), феохромоцитомы (50%), ПГПТ (20–30%) и обусловлен герминальными мутациями в прото-онкогене RET с усилением его функции [250–252]. Мутация гена RET в эмбриональных клетках приводит к экспрессии патологически измененного сверхактивного RET-протеина в нейроэндокринных тканях, что приводит к неконтролируемой клеточной пролиферации. В случае МЭН-2А только в 5% ПГПТ предшествует развитию других компонентов, в подавляющем большинстве заболевание выявляется во время операции по поводу медуллярного рака щитовидной железы, или спустя годы после нее. ПГПТ характеризуется более легким течением, чем при синдроме МЭН-1, и в 42–84% случаев протекает бессимптомно [239, 253, 254]. Средний возраст на момент диагностики составляет 35–39 лет [250]. Чаще, чем при МЭН 1 типа (27–48%) поражается только одна ОЩЖ, и только в 8% случаев выявляются парные аденомы или гиперплазии [255, 256].

- Пациентам с верифицированным МЭН-2А синдромом хирургическое лечение ПГПТ **рекомендуется** в объеме удаления визуально измененных ОЩЖ [147, 254, 257, 258].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: единого мнения по поводу объема хирургического лечения ПГПТ в рамках МЭН-2А в настоящее время не существует. Хирургические варианты лечения ПГПТ включают: резекцию визуально измененных ОЩЖ; субтотальную паратиреоидэктомию; тотальную паратиреоидэктомию с гетеротопической аутотрансплантацией [147, 257, 258]. Субтотальная и тотальная паратиреоидэктомия с гетеротопической аутотрансплантацией оправдана в случае множественного поражения ОЩЖ [254]. Актуальную проблему представляет высокий риск тяжелого хронического гипопаратиреоза, обусловленного, прежде всего, проведением расширенной тиреоидэктомии по поводу медуллярного рака щитовидной железы. У пациентов с МЭН-2А, перенесших профилактическую тиреоидэктомию, уровни кальция в сыворотке крови должны обязательно определяться на этапе дооперационной диагностики. Кроме того, перед проведением операций как по поводу медуллярного рака щитовидной железы, так и ПГПТ, необходимо исключение диагноза феохромоцитомы [252].

Таблица 5. Биохимический и рентгенологический скрининг у пациентов с синдромом множественных эндокринных неоплазий 1 типа

Проявление МЭН-1	Ежегодное лабораторное обследование	Методы топической диагностики
Образования ОЩЖ	Альбумин-скорректированный кальций/ Са ⁺⁺ , иПТГ	При лабораторном подтверждении впервые выявленного ПГПТ — УЗИ и ОФЭКТ/КТ ОЩЖ. При необходимости КТ с контрастом
Гастронома	Нет, пока отсутствуют топические данные или клинические симптомы заболевания (гастрин, экспресс РН-метрия)	Нет, при клинических симптомах заболевания: МСКТ/МРТ; для подтверждения диагноза и локализации — соматостатин-рецепторная сцинтиграфия; ПЭТ-КТ с туморотропным радиофармацевтическим диагностическим средством (⁶⁸ Ga-DOTA-TATE/NOC/ТОС и др.)
Инсулинома	Нет, пока отсутствуют топические данные или клинические симптомы заболевания (инсулин, проинсулин, гликемия натощак, 3-дневная проба с голоданием)	Нет, при клинических симптомах заболевания: МСКТ/МРТ; для подтверждения диагноза и локализации; соматостатин-рецепторная сцинтиграфия; ПЭТ-КТ с туморотропным радиофармацевтическим диагностическим средством (⁶⁸ Ga-DOTA-TATE/NOC/ТОС и др.)
Другие НЭО ПЖ	Нет, пока отсутствуют топические данные или клинические симптомы заболевания (хромогранин А, ПП, глюкагон, ВИП)	МРТ/КТ брюшной полости 1 раз в 2 года (ежегодно). При необходимости — эндоУЗИ, соматостатин-рецепторная сцинтиграфия; ПЭТ-КТ с туморотропным радиофармацевтическим диагностическим средством (⁶⁸ Ga-DOTA-TATE/NOC/ТОС и др.)
Аденомы гипофиза	Пролактин, ИФР-1	МРТ гипофиза 1 раз в 3 года
Карциноид легкого и тимуса	Нет, как правило, гормонально-неактивны, но со злокачественным потенциалом	КТ грудной полости 1 раз в 2-3 года. При необходимости — ПЭТ КТ с ¹⁸ F-ФДГ; соматостатин-рецепторная сцинтиграфия; ПЭТ-КТ с туморотропным радиофармацевтическим диагностическим средством (⁶⁸ Ga-DOTA-TATE/NOC/ТОС и др.)
Образования надпочечников	Нет, при впервые выявленной инциденталоме надпочечника или появлении клинических признаков гормональной активности (активность ренина плазмы, альдостерон, подавляющий тест с 1 мг дексаметазона или кортизол в вечерней слюне или кортизол в суточной моче, метанефрины в суточной моче)	МРТ/КТ забрюшинного пространства 1 раз в 2 года (ежегодно). При необходимости сцинтиграфия с ¹²³ I-MIBG; ПЭТ-КТ с туморотропным радиофармацевтическим диагностическим средством (¹⁸ F-DOPA и др.); соматостатин-рецепторная сцинтиграфия

Примечание: ПП — панкреатический полипептид; ВИП — вазоинтестинальный полипептид; ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1; ¹⁸F-ФДГ — ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза.

- Диагностический поиск синдрома гиперпаратиреоза с опухолью челюсти (НРТ-ЈТ), включая проведение молекулярно-генетического анализа, **рекомендуется** пациентам при наличии одного или нескольких нижеперечисленных признаков [259–263]:
 - наличие родственника первой линии родства с синдромом НРТ-ЈТ;
 - карцинома ОЩЖ;
 - наличие оссифицирующих фибром нижней/верхней челюсти;
 - наличие поликистоза почек, опухолей почек, опухолей матки.
- УУР С (УДД — 4)**

Комментарии: синдром НРТ-ЈТ — редкое аутосомно-доминантное заболевание, характеризуется развитием ПГПТ, оссифицирующих фибром нижней и/или верхней челюсти в 30–40%, опухолями матки (лейомиомы, гиперплазия эндометрия, аденосаркомы, аденофибромы, множественные аденоматозные полипы) у 57,3% больных женщин, реже поражением почек (гамартомы, поликистоз почек, опухоли Вильмса, аденокарциномы) в 13,3% случаев. Причина — мутация гена *CDC73* (HRPT2), кодирующего парафибромин [259–263].

ПГПТ — основное проявление НРТ-ЈТ, выявляется приблизительно в 95% случаев [259, 262]. Частота ПГПТ увеличивается с возрастом, хотя заболевание манифестирует в ран-

нем молодом возрасте [264]. ПГПТ в рамках НРТ-ЛТ обычно обусловлен единичной доброкачественной аденомой ОЩЖ, кистозной или с атипичными гистологическими характеристиками. В отличие от других наследственных вариантов ПГПТ, распространенность карцином ОЩЖ в рамках НРТ-ЛТ выше и достигает 10–21,6% [259]. Мультигланулярное поражение диагностируется редко при первичной операции (20% случаев), вторая аденома ОЩЖ может возникнуть метакронно спустя годы или десятилетия после возникновения первичной опухоли (23,9% случаев). Заболевание может протекать в бессимптомной форме, карциномы ОЩЖ часто протекают с гиперкальциемическими кризами [259].

Оптимальный хирургический подход при ПГПТ в рамках НРТ-ЛТ пока не разработан. В последнее время чаще предлагается селективная ПТЭ при поражении одной ОЩЖ и отсутствии подозрения на злокачественность. В случае подозрения на рак ОЩЖ (большие образования ОЩЖ с инфильтративным ростом, крайне высокие показатели кальция и иПТГ) предпочтительно выполнение резекции единым блоком с удалением опухоли ОЩЖ, ипсилатеральной половины щитовидной железы, окружающей клетчатки, а также любой спаивной с опухолью ткани для предотвращения повреждения опухоли и диссеминации [259, 260].

Другие наследственные синдромы, в рамках которых может возникать ПГПТ, встречаются крайне редко, что не позволяет сформировать клинические рекомендации по их диагностике и лечению.

При наличии клинических признаков синдрома МЭН-1 и в отсутствие мутации в гене *MEN1* можно заподозрить синдром множественных эндокринных неоплазий 4 типа (**МЭН-4**) — «МЭН-1-подобное» состояние, фенотипическую копию МЭН-1. Обусловлен мутацией в гене *CDKN1B*. Наиболее частые компоненты синдрома — ПГПТ и аденомы гипофиза. Другие проявления: НЭО бронхов и желудка, гастринома, папиллярный рак щитовидной железы, объемные образования поджелудочной железы и надпочечников. Лечение — удаление единичной аденомы ОЩЖ либо субтотальная паратиреоидэктомия [265].

При наличии в семье нескольких членов с ПГПТ и отсутствии других эндокринных и неэндокринных опухолей можно заподозрить семейный изолированный гиперпаратиреоз **ФНР**. Это редкое аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся одиночным или множественными поражениями ОЩЖ в отсутствие специфических проявлений других синдромов (МЭН-1, НРТ-ЛТ, ФНН). Оптимальный хирургический подход при ПГПТ в рамках ФНР не разработан. При поражении одной ОЩЖ может проводиться селективная паратиреоидэктомия, а при множественном поражении рекомендуется субтотальная резекция. При наличии мутаций *MEN1* и *CDC73* — лечение как при МЭН-1 и НРТ-ЛТ [7].

РАК ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Рак (карцинома) ОЩЖ — редкая патология, характеризующаяся тяжелым течением и высокой смертностью вследствие выраженной гиперкальциемии. Часто диагноз карциномы ОЩЖ удается установить спустя годы от начала заболевания при развитии рецидива. В структуре ПГПТ рак ОЩЖ занимает менее 1% [266].

- Пациентов с верифицированным диагнозом ПГПТ **рекомендуется** отнести в группу риска злокачественного поражения ОЩЖ при наличии следующих признаков:
 - сочетание повышения альбумин-скорректированного кальция более 3 ммоль/л и одного из продольных размеров образования ОЩЖ более 3 см [267];
 - повышение уровня Ca^{++} крови более 1,6–1,7 ммоль/л [268–270];
 - симптомы «масс-эффекта» при отсутствии других объемных образований и операций в области шеи в анамнезе [270–273].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: основные клинические, лабораторно-инструментальные характеристики рака ОЩЖ резюмированы в табл. 6. Предоперационная топическая диагностика при

Таблица 6. Сравнительная таблица клинических и биохимических проявлений злокачественного и доброкачественного новообразований околощитовидных желез [267, 272, 274, 275]

Признаки	Аденома ОЩЖ	Карцинома ОЩЖ
Соотношение ж/м	4/1	1/1
Уровень общего кальция крови, ммоль/л	2,7–2,9	>3
Ca^{++} , ммоль/л	<1,6	>1,7
Уровень иПТГ, пг/мл	<2 (N)*	>3–10 (N)
Манифестация заболевания	50–60 лет	40–50 лет
Пальпируемое образование	<2%	30–76%
Фиброзно-кистозный остеоит	5%	40–75%
Нефролитиаз	10–15%	40%
Сочетание костной и почечной патологии	редко	40–50%
Асимптомное течение	60–80%	5%
Объем образования, см	<3	>3
УЗИ признаки	Изоэхогенность Ровный контур Однородная структура	Гипоэхогенность Неровный контур Неоднородная структура

2(N)* — 2-кратное увеличение показателя иПТГ относительно верхней границы референсного диапазона.

злокачественных новообразований ОЩЖ соответствует общим принципам топической диагностики при ПГПТ [329].

- При наличии интраоперационных признаков злокачественного поражения ОЩЖ пациентам с ПГПТ **рекомендуется** удаление опухоли «единым блоком» со смежными тканями с целью профилактики рецидива заболевания [267, 274, 276, 277].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: методом выбора лечения рака ОЩЖ остается хирургическое удаление опухоли «единым блоком» со смежными тканями. Основная цель — избежать разрыва капсулы карциномы во время операции, что является неблагоприятным прогностическим фактором [267, 276, 277]. Для рака ОЩЖ характерна плотная консистенция опухоли, спаянность с окружающими тканями, а также наличие измененных лимфатических узлов [267, 276, 277]. При ретроспективной постановке диагноза и в случае достижения ремиссии заболевания после МИП вопрос о повторной операции должен решаться в индивидуальном порядке.

- Окончательный диагноз рака ОЩЖ у пациентов с ПГПТ **рекомендуется** устанавливать по результатам морфологического исследования при соответствии критериям злокачественного роста опухоли: инвазивный рост и/или наличие метастазов [353].

УУР С (УДД — 5)

- Пациентам с верифицированным раком ОЩЖ **рекомендуется** проведение молекулярно-генетического анализа с целью исключения герминальных мутаций в гене CDC73 [6, 268, 278–280].

УУР С (УДД — 4)

- Пациентам с верифицированным раком ОЩЖ **рекомендуется** пожизненное динамическое наблюдение с целью своевременной диагностики и лечения рецидива заболевания [273].

УУР С (УДД — 5)

Комментарии: для карциномы ОЩЖ характерны медленный рост опухоли и поздние метастазы в легкие, шейные лимфоузлы, печень и кости. Реже встречаются метастазы в плевру, поджелудочную железу и перикард [107]. Отсутствие ремиссии, так же, как и рецидив ПГПТ, устанавливается при сочетании гиперкальциемии и повышенного уровня иПТГ. Повышение иПТГ при нормокальциемии или гипокальциемии следует дифференцировать с вторичным гиперпаратиреозом. В случае доказанного метастаза ОЩЖ рекомендуется его хирургическое удаление, когда это возможно. Резекция отдаленных метастазов увеличивает выживаемость пациентов в результате достижения нормокальциемии (основная причина смерти пациентов с раком ОЩЖ — гиперкальциемия) [123]. При отсутствии ремиссии или рецидиве ПГПТ после хирургического лечения у пациента с раком ОЩЖ с целью поиска метастатических очагов рекомендовано применение стандартных методов инструментальной диагностики. Поиск вторичных очагов (метастазов), наиболее часто локализующихся в костях, осложнен наличием фиброзно-кистозного остеита, который нередко является причиной ложноположительного заключения о метастатическом поражении костной ткани [281–283].

- Пациентам с диссеминированной формой рака ОЩЖ **не рекомендуется** рутинное проведение химиотерапии [284, 285].

УУР С (УДД — 5)

- Пациентам с диссеминированной формой рака ОЩЖ проведение лучевой терапии **рекомендуется** по решению консилиума в условиях специализированного стационара [273, 286, 287].

УУР С (УДД — 4)

- При невозможности проведения радикального лечения рака ОЩЖ (в случае его диссеминированной формы) пациентам **рекомендуется** проведение консервативной терапии [288–293].

УУР С (УДД — 3)

Комментарии: тяжелая гиперкальциемия, часто сопровождающая рак ОЩЖ, является жизнеугрожающим состоянием, требующим консервативной коррекции в случае отсутствия возможности хирургического удаления гормон-продуцирующих очагов. В этих условиях применяются общие принципы коррекции гиперкальциемии. В ряде случаев пациентов с диссеминированными формами рака ОЩЖ описан положительный опыт применения ингибиторов протеинкиназы [294, 295]. Возможность назначения подобного лечения должна обсуждаться и решаться в учреждениях федерального уровня по результатам заключения консилиума.

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Выявляемость ПГПТ среди женщин детородного возраста составляет около 8 на 100 000 чел./год, среди беременных — 0,15 до 1,4%. В 67% случаев ПГПТ во время беременности приводит к осложнениям со стороны матери и в 80% к развитию патологии у плода. Летальность плода или новорожденного может достигать 20–30% [296].

- Диагноз ПГПТ при беременности **рекомендуется** устанавливать на основании повышения уровня альбумин-скорректированного и/или Ca^{++} (при двукратном измерении) в сочетании с повышением уровня иПТГ [297–300].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: диагноз ПГПТ должен быть заподозрен при выявлении повышения альбумин-скорректированного или Ca^{++} , при гипофосфатемии в сочетании с увеличением уровня иПТГ [297, 298]. Обследование на предмет гиперпаратиреоза должно проводиться в случае любых метаболических нарушений костной системы, при нетравматических переломах, при рецидивирующей мочекаменной болезни, при стойком панкреатите и рецидивирующих язвах желудка или двенадцатиперстной кишки, при инсипидарном синдроме [297].

- Проведение ультразвукового исследования ОЩЖ у беременных пациенток с ПГПТ **рекомендуется** в качестве основного метода топической диагностики [301, 302].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: основным методом топической диагностики ПГПТ при беременности является ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи. КТ, скintiграфия ОЩЖ, МРТ обычно не используются из-за потенциального риска для плода [301, 302].

- При наличии абсолютных показаний к хирургическому лечению пациентам с ПГПТ во время беременности **рекомендуется** проводить паратиреоидэктомию во II триместре [301, 303–307].

УУР С (УДД — 4)

Комментарии: хирургическое лечение оптимально проводить во II триместре беременности, когда завершен органогенез и риск преждевременных родов по сравнению с III триместром значительно ниже [301, 303–305]. Однако отдельные авторы указывают на возможность хирургического удаления образования ОЩЖ независимо от гестационного периода при наличии абсолютных показаний. В случае, если операция может быть отсрочена, хирургическое удаление образования ОЩЖ должно быть выполнено как можно раньше после родоразрешения с целью предупреждения гиперкальциемического криза. В ряде случаев требуется одновременное выполнение кесарева сечения и паратиреоидэктомии [308].

- Консервативное ведение ПГПТ во время беременности может быть **рекомендовано** пациентам в случае бессимптомного течения заболевания и повышения уровня кальция не более чем на 0,25 ммоль/л (1 мг/дл) относительно верхней границы референсного диапазона [298, 301].

УУР С (УДД — 5)

Комментарии: в случае бессимптомной формы ПГПТ с умеренным повышением уровня кальция допускается консервативное ведение пациенток с соблюдением достаточного питьевого режима и под регулярным контролем показателей фосфорно-кальциевого обмена. При недостаточности витамина D рекомендуется назначение колекальциферола**, так как это препятствует дальнейшему вторичному повышению уровня иПТГ, рекомендуется использование небольших доз (500–1000 МЕ/сут) и частый контроль показателей фосфорно-кальциевого обмена [298, 301].

- Фармакотерапия ПГПТ при беременности **не рекомендуется** вследствие потенциального вреда для развития плода [309–313].

УУР С (УДД — 5)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ

Целью дифференциальной диагностики ПГПТ с другими состояниями, сопровождаемыми повышением уровня кальция, является определение причины гиперкальциемии, что позволило бы назначить соответствующее лечение, направленное на ликвидацию первичного заболевания. Наиболее частой причиной развития гиперкальциемии является ПГПТ, обуславливающий более 80% случаев повышения уровня кальция крови. Среди госпитализированных пациентов в числе причин гиперкальциемии на первое место выходят злокачественные новообразования легких и почек, гемобластозы (миеломная болезнь, лимфомы, лимфогранулематоз, лейкозы) и составляют 50–60%. Реже повышение уровня кальция отмечается при раке толстого кишечника и предстательной железы. Описаны эктопические новообразования, продуцирующие ПТГ вне ткани ОЩЖ, чаще при раке молочной железы. Саркоидоз ассоциируется с гиперкальциемией в 20%, а с гиперкальциурией — примерно в 40% случаев. Гиперкальциемия может также развиваться вследствие химиотерапии по поводу онкологических заболеваний (20–30%), приводящей к повышению костной резорбции (выраженность эффекта дозозависима).

Полная версия клинических рекомендаций размещена на сайте в рубрикаторе Минздрава РФ https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/88_4.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПГПТ — распространенное эндокринное нарушение, требующее расширенного диагностического поиска и длительного наблюдения пациентов. Активный скрининг кальция направлен на раннее выявление гиперкальциемии как первого диагностического маркера заболевания. Создание единых клинических рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины, — социально значимая инициатива для предотвращения инвалидизации, повышения качества оказания медицинской помощи и жизни пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания # АААА-А18-118051590060-2.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Еремкина А.К. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, написание статьи; Мирная С.С. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, написание статьи; Крупинова Ю.А. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, написание статьи; Воронкова И.А. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, написание статьи; Ким И.В. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, написание статьи; Бельцевич Д.Г. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Кузнецов Н.С. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи, Пигарова Е.А. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Рожинская Л.Я. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Дегтярев М.В. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Егшатын Л.В. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Румянцев П.О. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Андреева Е.Н. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Анциферов М.Б. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Маркина Н.В. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Крюкова И.В. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Каронова Т.Л. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Лукьянов С.В. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи;

Слепцов И.В. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Чагай Н.Б. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Мельниченко Г.А. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Мокрышева Н.Г. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в

рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Дедов И.И. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

ПРИЛОЖЕНИЕ. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

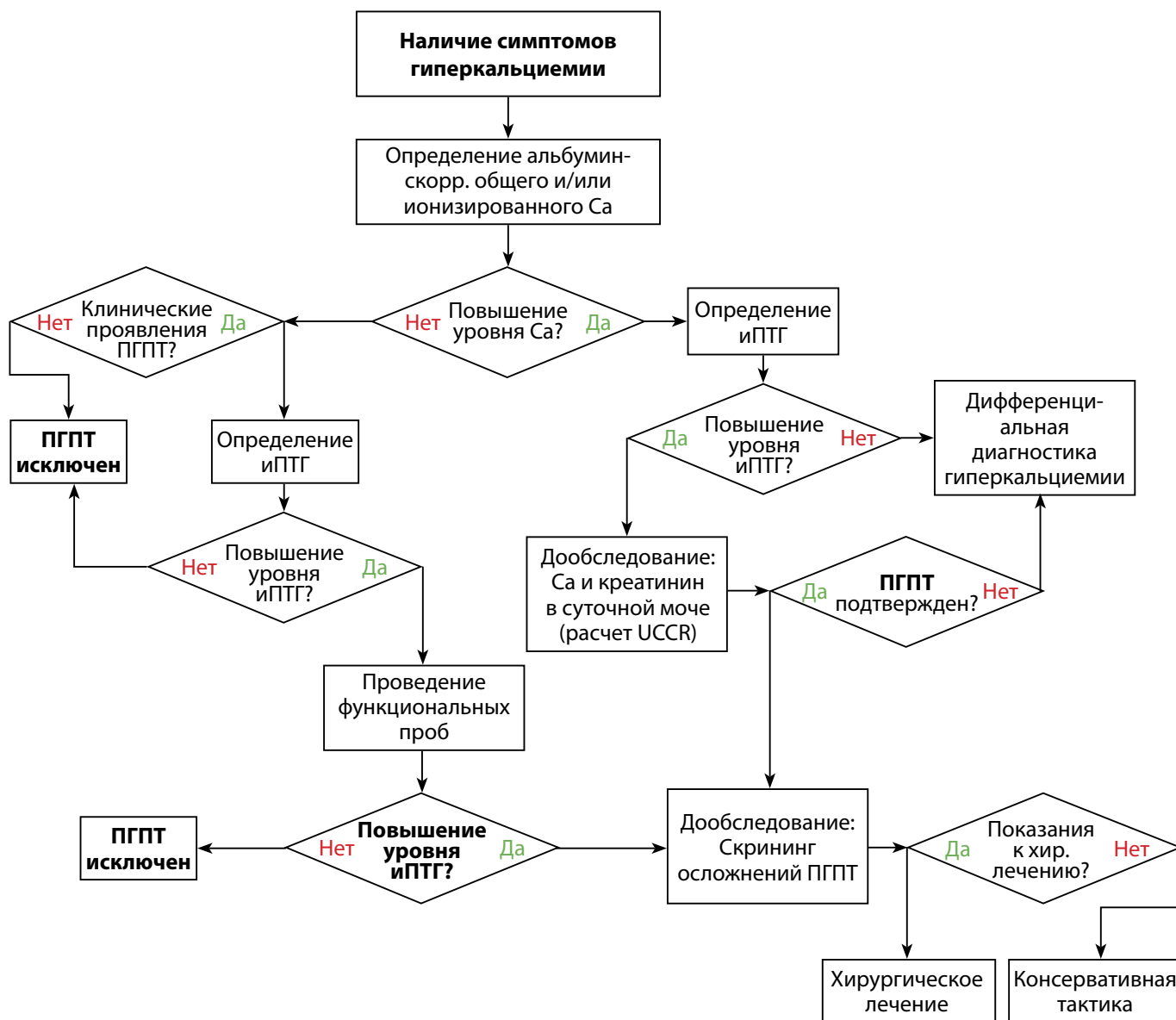
Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**ПРИЛОЖЕНИЕ Б.
АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА**



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Mokrysheva N.G., Rozhinskaya L.Y., Peretokina E.V., et al. Анализ основных эпидемиологических характеристик первичного гиперпаратиреоза в России (по данным регистра) // *Проблемы эндокринологии*, — 2012. — Т. 58. — №5. — С. 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 Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201258516-20>
- Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, Liu J-M, Marcocci C, Bandeira F. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;2(1):16033. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.33>
- Walker MD, Bilezikian JP. Vitamin D and primary hyperparathyroidism: more insights into a complex relationship. *Endocrine*. 2017;55(1):3-5. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1169-1>
- Cromer MK, Starker LF, Choi M, et al. Identification of Somatic Mutations in Parathyroid Tumors Using Whole-Exome Sequencing. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):E1774-E1781. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1743>
- Thakker RV. Genetics of parathyroid tumours. *J Intern Med*. 2016;280(6):574-583. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.12523>
- Bricaire L, Odou M-F, Cardot-Bauters C, et al. Frequent Large Germline HRPT2 Deletions in a French National Cohort of Patients With Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(2):E403-E408. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2789>
- Warner J. Genetic testing in familial isolated hyperparathyroidism: unexpected results and their implications. *J Med Genet*. 2004;41(3):155-160. doi: <https://doi.org/10.1136/jmg.2003.016725>
- Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):1-19. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3716-2>
- Clarke BL. *Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism*, in Parathyroid Disorders. 2019, Karger Publishers. P. 13-22.
- Cusano NE, Maalouf NM, Wang PY, et al. Normocalcemic Hyperparathyroidism and Hypoparathyroidism in Two Community-Based Nonreferral Populations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(7):2734-2741. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1300>
- Christensen SE, Nissen PH, Vestergaard P, et al. Discriminative power of three indices of renal calcium excretion for the distinction between familial hypocalciuric hypercalcaemia and primary hyperparathyroidism: a follow-up study on methods. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;69(5):713-720. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03259.x>
- Nordenström E, Katzman P, Bergenfelz A. Biochemical diagnosis of primary hyperparathyroidism: Analysis of the sensitivity of total and ionized calcium in combination with PTH. *Clin Biochem*. 2011;44(10-11):849-852. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.04.002>
- Amin AL, Wang TS, Wade TJ, Yen TWF. Normal PTH Levels in Primary Hyperparathyroidism: Still the Same Disease? *Ann Surg Oncol*. 2011;18(12):3437-3442. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1744-x>
- Monchik JM, Gorgun E. Normocalcemic hyperparathyroidism in patients with osteoporosis. *Surgery*. 2004;136(6):1242-1246. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.06.052>
- Lowe H, McMahon DJ, Rubin MR, et al. Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism: Further Characterization of a New Clinical Phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(8):3001-3005. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2802>
- Silverberg SJ, Bilezikian JP. "Incipient" Primary Hyperparathyroidism: A "Forme Fruste" of an Old Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(11):5348-5352. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031014>
- Maeda SS, Saraiva GL, Kunii IS, et al. Factors affecting vitamin D status in different populations in the city of São Paulo, Brazil: the São Paulo vitamin D Evaluation Study (SPADES). *BMC Endocr Disord*. 2013;13(1):14. doi: <https://doi.org/10.1186/1472-6823-13-14>
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):53-58. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2704>
- Martinez I, Saracho R, Montenegro J, Llach F. The importance of dietary calcium and phosphorus in the secondary hyperparathyroidism of patients with early renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1997;29(4):496-502. doi: [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(97\)90330-9](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(97)90330-9)
- Walker MD, Dempster DW, McMahon DJ, et al. Effect of Renal Function on Skeletal Health in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1501-1507. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3072>
- Coe FL, Canterbury JM, Firpo JJ, Reiss E. Evidence for secondary hyperparathyroidism in idiopathic hypercalciuria. *J Clin Invest*. 1973. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI107156>
- Balsa JA, Botella-Carretero JJ, Peromingo R, et al. Role of calcium malabsorption in the development of secondary hyperparathyroidism after biliopancreatic diversion. *J Endocrinol Invest*. 2008;31(10):845-850. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03346429>
- Selby PL, Davies M, Adams JE, Mawer EB. Bone Loss in Celiac Disease Is Related to Secondary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 1999;14(4):652-657. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.4.652>
- Rejnmark L, Vestergaard P, Heickendorff L, et al. Effects of thiazide- and loop-diuretics, alone or in combination, on calcitropic hormones and biochemical bone markers: a randomized controlled study. *J Intern Med*. 2001;250(2):144-153. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2001.00868.x>
- Mallette LE, Khouri K, Zengotita H, et al. Lithium Treatment Increases Intact and Midregion Parathyroid Hormone and Parathyroid Volume*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989;68(3):654-660. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem-68-3-654>
- Makras P, Polyzos SA, Papatheodorou A, et al. Parathyroid hormone changes following denosumab treatment in postmenopausal osteoporosis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;79(4):499-503. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12188>
- Fraser WD, Logue FC, Gallacher SJ, et al. Direct and indirect assessment of the parathyroid hormone response to pamidronate therapy in Paget's disease of bone and hypercalcaemia of malignancy. *Bone Miner*. 1991;12(2):113-121. doi: [https://doi.org/10.1016/0169-6009\(91\)90040-7](https://doi.org/10.1016/0169-6009(91)90040-7)
- Udén P, Chan A, Duh Q-Y, Siperstein A, Clark OH. Primary hyperparathyroidism in younger and older patients: Symptoms and outcome of surgery. *World J Surg*. 1992;16(4):791-797. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02067389>
- Reid LJ, Muthukrishnan B, Patel D, et al. Presentation, diagnostic assessment and surgical outcomes in primary hyperparathyroidism: a single centre's experience. *Endocr Connect*. 2018;7(10):1105-1115. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-18-0195>
- Monaco M Di, Vallero F, Monaco R Di, et al. Primary hyperparathyroidism in elderly patients with hip fracture. *J Bone Miner Metab*. 2004;22(5):491-495. doi: <https://doi.org/10.1007/s00774-004-0512-4>
- Bergström I, Landgren B-M, Freyschuss B. Primary hyperparathyroidism is common in postmenopausal women with forearm fracture and low bone mineral density. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(1):61-64. doi: <https://doi.org/10.1080/00016340601033287>
- Bandeira F, Griz L, Caldas G, et al. From mild to severe primary hyperparathyroidism: the Brazilian experience. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50(4):657-663. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000400011>
- Khosla S, Melton LJ, Wermers RA, et al. Primary Hyperparathyroidism and the Risk of Fracture: A Population-Based Study. *J Bone Miner Res*. 1999;14(10):1700-1707. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.10.1700>
- Yadav SK, Johri G, Bichoo RA, et al. Primary hyperparathyroidism in developing world: a systematic review on the changing clinical profile of the disease. *Arch Endocrinol Metab*. 2020;64(2):4-6. doi: <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000211>
- Wikström B, Backman U, Danielson BG, et al. Ambulatory diagnostic evaluation of 389 recurrent renal stone formers. *Klin Wochenschr*. 1983;61(2):85-90. doi: <https://doi.org/10.1007/BF01496659>
- Fuss M, Peppersack T, Corvilain J, et al. Infrequency of Primary Hyperparathyroidism in Renal Stone Formers. *Br J Urol*. 1988;62(1):4-6. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1988.tb04254.x>
- Walker V, Stansbridge EM, Griffin DG. Demography and biochemistry of 2800 patients from a renal stones clinic. *Ann Clin Biochem Int J Lab Med*. 2013;50(2):127-139. doi: <https://doi.org/10.1258/acb.2012.012122>

38. Sharma S, Rastogi A, Bhadada SK, et al. Prevalence and Predictors of Primary Hyperparathyroidism Among Patients with Urolithiasis. *Endocr Pract.* 2017;23(11):1311-1315. doi: <https://doi.org/10.4158/EP171759.0R>
39. Kim J, Chai YJ, Chung JK, et al. The prevalence of primary hyperparathyroidism in Korea: a population-based analysis from patient medical records. *Ann Surg Treat Res.* 2018;94(5):235. doi: <https://doi.org/10.4174/ast.2018.94.5.235>
40. Sorensen MD, Duh Q-Y, Grogan RH, et al. Urinary Parameters as Predictors of Primary Hyperparathyroidism in Patients With Nephrolithiasis. *J Urol.* 2012;187(2):516-521. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.10.027>
41. Ebert EC. The Parathyroids and the Gut. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(7):479-482. doi: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181cd9d4c>
42. Gasparoni P, Caroli A, Sardeo G, et al. Primary hyperparathyroidism and peptic ulcer. *Minerva Med.* 1989;80:1327-1330.
43. Jacob JJ, John M, Thomas N, et al. Does hyperparathyroidism cause pancreatitis? A South Indian experience and a review of published work. *ANZ J Surg.* 2006;76(8):740-744. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03845.x>
44. Inzucchi SE. Understanding hypercalcemia. *Postgrad Med.* 2004;115(4):69-76. doi: <https://doi.org/10.3810/pgm.2004.04.1486>
45. Walsh J, Gittoes N, Selby P, society for endocrinology endocrine emergency guidance: Emergency management of acute hypercalcaemia in adult patients. *Endocr Connect.* 2016;5(5):G9-G11. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-16-0055>
46. Suh JM, Cronan JJ, Monchik JM. Primary Hyperparathyroidism: Is There an Increased Prevalence of Renal Stone Disease? *Am J Roentgenol.* 2008;191(3):908-911. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.07.3160>
47. Cipriani C, Biamonte F, Costa AG, et al. Prevalence of Kidney Stones and Vertebral Fractures in Primary Hyperparathyroidism Using Imaging Technology. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1309-1315. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3708>
48. Miller PD, Bilezikian JP. Bone densitometry in asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2002;17:98-102.
49. Abboud B. Digestive manifestations of parathyroid disorders. *World J Gastroenterol.* 2011;17(36):4063. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i36.4063>
50. Turken SA, Cafferty M, Silverberg SJ, et al. Neuromuscular involvement in mild, asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Med.* 1989;87(5):553-557. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(89\)80613-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(89)80613-8)
51. Coker LH, Rorie K, Cantley L, et al. Primary Hyperparathyroidism, Cognition, and Health-Related Quality of Life. *Ann Surg.* 2005;242(5):642-650. doi: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000186337.83407.ec>
52. Morris GS, Grubbs EG, Hearon CM, et al. Parathyroidectomy Improves Functional Capacity in "Asymptomatic" Older Patients With Primary Hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2010;251(5):832-837. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181d76bb3>
53. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3561-3569. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1413>
54. Ong GSY, Walsh JP, Stuckey BGA, et al. The Importance of Measuring Ionized Calcium in Characterizing Calcium Status and Diagnosing Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(9):3138-3145. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1429>
55. Thode J, Juul-Jørgensen B, Bhatia HM, et al. Comparison of serum total calcium, albumin-corrected total calcium, and ionized calcium in 1213 patients with suspected calcium disorders. *Scand J Clin Lab Invest.* 1989;49(3):217-223. doi: <https://doi.org/10.1080/00365518909089086>
56. Gao P, D'Amour P. Evolution of the parathyroid hormone (PTH) assay-importance of circulating PTH immunoheterogeneity and of its regulation. *Clinical laboratory.* 2005;51(1-2):21-29.
57. Boudou P, Ibrahim F, Cormier C, et al. Third- or Second-Generation Parathyroid Hormone Assays: A Remaining Debate in the Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(12):6370-6372. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0715>
58. Hedback GM, Oden AS. Cardiovascular disease, hypertension and renal function in primary hyperparathyroidism. *J Intern Med.* 2002;251(6):476-483. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2002.00984.x>
59. Benson L, Ljunghall S, Groth T, et al. Optimal Discrimination of Mild Hyperparathyroidism with Total Serum Calcium, Ionized Calcium and Parathyroid Hormone Measurements. *Ups J Med Sci.* 1987;92(2):147-176. doi: <https://doi.org/10.3109/03009738709178686>
60. Forster J, Monchik JM, Martin HF. A comparative study of serum ultrafiltrable, ionized, and total calcium in the diagnosis of primary hyperparathyroidism in patients with intermittent or no elevation in total calcium. *Surgery.* 1988;104(6):1137-1142. doi: <https://doi.org/10.5555/uri:pii:0039606088901791>
61. Yamashita H, Noguchi S, Uchino S, et al. Influence of renal function on clinico-pathological features of primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2003;148(6):597-602. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.0.1480597>
62. Wang W-H, Chen L-W, Lee C-C, et al. Association between Parathyroid Hormone, 25 (OH) Vitamin D, and Chronic Kidney Disease: A Population-Based Study. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1-9. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/7435657>
63. Tassone F, Gianotti L, Emmolo I, et al. Glomerular Filtration Rate and Parathyroid Hormone Secretion in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(11):4458-4461. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0587>
64. Muthukrishnan J, Kumar KVSH, Jha R, et al. Distal Renal Tubular Acidosis Due to Primary Hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2008;14(9):1133-1136. doi: <https://doi.org/10.4158/EP.14.9.1133>
65. Bilezikian JP, Meng X, Yifan S, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism in women: a tale of two cities – New York and Beijing. *Int J Fertil Womens Med.* 2000;45(2):158-165.
66. Bandeira F, Caldas G, Freese E, et al. Relationship Between Serum Vitamin D Status and Clinical Manifestations of Primary Hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2002;8(4):266-270. doi: <https://doi.org/10.4158/EP.8.4.266>
67. Moosgaard B, Vestergaard P, Heickendorff L, et al. Vitamin D status, seasonal variations, parathyroid adenoma weight and bone mineral density in primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63(5):506-513. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02371.x>
68. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(2):106-109. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302010000200004>
69. Eisner BH, Ahn J, Stoller ML. Differentiating Primary from Secondary Hyperparathyroidism in Stone Patients: The "Thiazide Challenge." *J Endourol.* 2009;23(2):191-192. doi: <https://doi.org/10.1089/end.2008.0567>
70. Пампутис С.Н., Лопатникова Е.Н. Дифференциальная диагностика нормокальциемического первичного гиперпаратиреоза с использованием диагностического теста «проба С альфакальцидолом» // *Таврический медико-биологический вестник.* — 2017. — Т. 20. — №3-2 — С. 205-211. [Pamputis SN, Lopatnicova EN. Differential diagnostics of normocalcemic hyperparathyrosy with use of diagnostic test with alfa-calcidol. *Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik.* 2017;20(3-2):205-211. (In Russ.).]
71. Valcour A, Blocki F, Hawkins DM, Rao SD. Effects of Age and Serum 25-OH-Vitamin D on Serum Parathyroid Hormone Levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(11):3989-3995. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2276>
72. Björkman M, Sorva A, Tilvis R. Responses of parathyroid hormone to vitamin D supplementation: A systematic review of clinical trials. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;48(2):160-166. doi: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2007.12.005>
73. Saliba W, Barnett O, Rennert HS, et al. The Relationship Between Serum 25(OH)D and Parathyroid Hormone Levels. *Am J Med.* 2011;124(12):1165-1170. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.07.009>
74. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-281. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMr070553>
75. Parfitt AM. The interactions of thiazide diuretics with parathyroid hormone and vitamin D. *J Clin Invest.* 1972;51(7):1879-1888. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI106990>
76. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы Эндокринологии.* — 2016. — Т. 62. — №4. — С. 60-84. [Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Belaya ZHE, et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology.* 2016;62(4):60-84. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>

77. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения // *Проблемы Эндокринологии*. — 2016. — Т. 62. — №6. — С. 40-77. [Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(6):40-77. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662640-77>
78. Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, et al. A Meta-analysis of Preoperative Localization Techniques for Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(2):577-583. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1870-5>
79. Moghadam RN, Amlshahbaz AP, Namiranian N, et al. Comparative diagnostic performance of ultrasonography and 99mTc-Sestamibi scintigraphy for parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism; Systematic review and meta-analysis. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2017;18(12):3195. doi: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.12.3195>
80. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Neck Surg*. 2005;132(3):359-372. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.10.005>
81. Артемова А., *Сравнительная оценка методов топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе* | Тезисы докладов Международного научного форума «Патология парашитовидных желез: современные подходы к диагностике и лечению». — Санкт-Петербург, 2010. С. 29-30. [Artemova A. *Sravnitel'naya otsenka metodov topicheskoi diagnostiki pri pervichnom giperparatireoze*. (Conference proceedings). Tezisy dokladov Mezhdunarodnogo nauchnogo foruma «Patologiya parashchitovidnykh zhelez: sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu»; Sankt-Peterburg, 2010. P. 29-30. (In Russ.)].
82. Untch BR, Adam MA, Scheri RP, et al. Surgeon-Performed Ultrasound Is Superior to 99Tc-Sestamibi Scanning to Localize Parathyroid Adenomas in Patients with Primary Hyperparathyroidism: Results in 516 Patients over 10 Years. *J Am Coll Surg*. 2011;212(4):522-529. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.12.038>
83. Carlier T, Oudoux A, Miralié E, et al. 99mTc-MIBI pinhole SPECT in primary hyperparathyroidism: comparison with conventional SPECT, planar scintigraphy and ultrasonography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(3):637-643. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-007-0625-9>
84. Witteveen JE, van Thiel S, Romijn JA, Hamdy NAT. Therapy of endocrine disease: Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(3):R45-R53. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0528>
85. Agha A, Hornung M, Schlitt HJ, et al. The role of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in comparison with 99mTechnetium-sestamibi scintigraphy for localization diagnostic of primary hyperparathyroidism. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2014;58(4):515-520. doi: <https://doi.org/10.3233/CH-131800>
86. Leslie W, Dupont J, Bybel B, Riese K. Parathyroid 99m Tc-sestamibi scintigraphy: dual-tracer subtraction is superior to double-phase washout. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29(12):1566-1570. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-002-0944-9>
87. Wong KK, Fig LM, Gross MD, Dwamena BA. Parathyroid adenoma localization with 99mTc-sestamibi SPECT/CT. *Nucl Med Commun*. 2015;36(4):363-375. doi: <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000262>
88. Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and Planar Imaging with Single- and Dual-Phase 99mTc-Sestamibi Parathyroid Scintigraphy. *J Nucl Med*. 2007;48(7):1084-1089. doi: <https://doi.org/10.2967/jnumed.107.040428>
89. Casara D., et al. Clinical role of 99m TcO 4/MIBI scan, ultrasound and intra-operative gamma probe in the performance of unilateral and minimally invasive surgery in primary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med*. 2001;28(9):1351-1359.
90. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Beninato T, et al. Diagnostic performance of computed tomography for parathyroid adenoma localization; a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2017;88:117-128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.01.004>
91. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Drake FT, et al. Use of PET tracers for parathyroid localization: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's Arch Surg*. 2016;401(7):925-935. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1425-0>
92. Wakamatsu H, Noguchi S, Yamashita H, et al. Parathyroid scintigraphy with 99mTc-MIBI and 123I subtraction: a comparison with magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Nucl Med Commun*. 2003;24(7):755-762. doi: <https://doi.org/10.1097/00006231-200307000-00004>
93. Ruf, J, et al. Preoperative localization of parathyroid glands. *Nuklearmedizin*, 2004;43(03):85-90. doi: <https://doi.org/10.12677/NUKL04030085>
94. Noureldine SI, Aygun N, Walden MJ, et al. Multiphase computed tomography for localization of parathyroid disease in patients with primary hyperparathyroidism: How many phases do we really need? *Surgery*. 2014;156(6):1300-1307. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.08.002>
95. Takagi H, Tominaga Y, Uchida K, et al. Subtotal Versus Total Parathyroidectomy with Forearm Autograft for Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Renal Failure. *Ann Surg*. 1984;200(1):18-23. doi: <https://doi.org/10.1097/0000658-198407000-00003>
96. Harari A, Zarnegar R, Lee J, et al. Computed tomography can guide focused exploration in select patients with primary hyperparathyroidism and negative sestamibi scanning. *Surgery*. 2008;144(6):970-977. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2008.08.029>
97. Lubitz CC, Hunter GJ, Hamberg LM, et al. Accuracy of 4-dimensional computed tomography in poorly localized patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2010;148(6):1129-1138. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.09.002>
98. Starker LF, Mahajan A, Björklund P, et al. 4D Parathyroid CT as the Initial Localization Study for Patients with De Novo Primary Hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(6):1723-1728. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1507-0>
99. Beggs AD, Hain SF. Localization of parathyroid adenomas using 11C-methionine positron emission tomography. *Nucl Med Commun*. 2005;26(2):133-136. doi: <https://doi.org/10.1097/00006231-200502000-00009>
100. Erbil Y, Barbaros U, Salmalıyoglu A, et al. Value of parathyroid hormone assay for preoperative sonographically guided parathyroid aspirates for minimally invasive parathyroidectomy. *J Clin Ultrasound*. 2006;34(9):425-429. doi: <https://doi.org/10.1002/jcu.20275>
101. Barczynski M, Golkowski F, Konturek A, et al. Technetium-99m-sestamibi subtraction scintigraphy vs. ultrasonography combined with a rapid parathyroid hormone assay in parathyroid aspirates in preoperative localization of parathyroid adenomas and in directing surgical approach. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;65(1):106-113. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02556.x>
102. Giusti M, Dolcino M, Vera L, et al. Institutional experience of PTH evaluation on fine-needle washing after aspiration biopsy to locate hyperfunctioning parathyroid tissue. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2009;10(5):323-330. doi: <https://doi.org/10.1631/jzus.B0820372>
103. Ким И.В., Кузнецов Н.С., Кузнецов С.Н. Исследование паратгормона из смыва при пункционной биопсии околощитовидных желез как метод топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе // *Эндокринная хирургия*. — 2014. — Т. 8. — №2 — С. 14-19. [Kim IV, Kuznetsov NS, Kuznetsov SN. Study of PTH-FNAB of the Parathyroid Glands as a Method of Topical Diagnosis in Primary Hyperparathyroidism. *Endocr Surg*. 2014;8(2):14-19. doi: <https://doi.org/10.14341/serg2014214-19>
104. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312(7041):1254-1259. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7041.1254>
105. Marcocci C, Cianferotti L, Cetani F. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2012;4(5):357-368. doi: <https://doi.org/10.1177/1759720X12441869>
106. Wood K, Dhital S, Chen H, Sippel RS. What Is the Utility of Distal Forearm DXA in Primary Hyperparathyroidism? *Oncologist*. 2012;17(3):322-325. doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0285>
107. Makras P, Anastasilakis AD. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Metabolism*. 2018;80:57-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.10.003>
108. Makras P, Anastasilakis AD. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Metabolism*. 2018;80:57-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.10.003>
109. Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, et al. The Histomorphometry of Bone in Primary Hyperparathyroidism: Preservation of Cancellous Bone Structure*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70(4):930-938. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem-70-4-930>

110. Starup-Linde J, Waldhauer E, Rolighed L, et al. Renal stones and calcifications in patients with primary hyperparathyroidism: associations with biochemical variables. *Eur J Endocrinol.* 2012;166(6):1093-1100. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0032>
111. Odvina CV, Sakhaee K, Heller HJ, et al. Biochemical characterization of primary hyperparathyroidism with and without kidney stones. *Urol Res.* 2007;35(3):123-128. doi: <https://doi.org/10.1007/s00240-007-0096-2>
112. Corbetta S, Baccarelli A, Aroldi A, et al. Risk factors associated to kidney stones in primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2005;28(4):122-128. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03345354>
113. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0569>
114. Frame B. Peptic Ulcer and Hyperparathyroidism. *AMA Arch Intern Med.* 1960;105(4):536. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.1960.00270160034006>
115. Corleto VD. Prevalence and Causes of Hypergastrinemia in Primary Hyperparathyroidism: A Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(12):4554-4558. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.84.12.4554>
116. Norton JA, Venzon DJ, Berna MJ, et al. Prospective Study of Surgery for Primary Hyperparathyroidism (HPT) in Multiple Endocrine Neoplasia-Type 1 and Zollinger-Ellison Syndrome. *Ann Surg.* 2008;247(3):501-510. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31815efda5>
117. Bai HX, Giefer M, Patel M, et al. The Association of Primary Hyperparathyroidism With Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(8):656-661. doi: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31825c446c>
118. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. A 10-Year Prospective Study of Primary Hyperparathyroidism with or without Parathyroid Surgery. *N Engl J Med.* 1999;341(17):1249-1255. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199910213411701>
119. Kouvaraki MA, Greer M, Sharma S, et al. Indications for operative intervention in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism: Practice patterns of endocrine surgery. *Surgery.* 2006;139(4):527-534. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.09.006>
120. Vestergaard P. Cohort study on effects of parathyroid surgery on multiple outcomes in primary hyperparathyroidism. *BMJ.* 2003;327(7414):530-534. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.530>
121. Vestergaard P, Mosekilde L. Fractures in Patients with Primary Hyperparathyroidism: Nationwide Follow-up Study of 1201 Patients. *World J Surg.* 2003;27(3):343-349. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6589-9>
122. Khosla S, Melton LJ, Wermers RA, et al. Primary Hyperparathyroidism and the Risk of Fracture: A Population-Based Study. *J Bone Miner Res.* 1999;14(10):1700-1707. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.10.1700>
123. Tassone F, Guarnieri A, Castellano E, et al. Parathyroidectomy Halts the Deterioration of Renal Function in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):3069-3073. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2132>
124. Rose DM. Long-term Management and Outcome of Parathyroidectomy for Sporadic Primary Multiple-Gland Disease. *Arch Surg.* 2001;136(6):621-626. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.136.6.621>
125. Sivula A, Pelkonen R. Long-term Health Risk of Primary Hyperparathyroidism: The Effect of Surgery. *Ann Med.* 1996;28(2):95-100. doi: <https://doi.org/10.3109/07853899609092932>
126. Norenstedt S, Pernow Y, Brismar K, et al. Primary hyperparathyroidism and metabolic risk factors, impact of parathyroidectomy and vitamin D supplementation, and results of a randomized double-blind study. *Eur J Endocrinol.* 2013. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0547>
127. Bhadada S, Behera A, Shah V, et al. Influence of age and gender on presentation of symptomatic primary hyperparathyroidism. *J Postgrad Med.* 2012;58(2):107. doi: <https://doi.org/10.4103/0022-3859.97171>
128. Silverberg SJ, Brown I, Bilezikian JP. Age as a criterion for surgery in primary hyperparathyroidism. *Am J Med.* 2002;113(8):681-684. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01306-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01306-2)
129. VanderWalde LH, Liu I-LA, Haigh PI. Effect of Bone Mineral Density and Parathyroidectomy on Fracture Risk in Primary Hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2009;33(3):406-411. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9720-8>
130. Fang W-L, Tseng L-M, Chen J-Y, et al. The management of high-risk patients with primary hyperparathyroidism – minimally invasive parathyroidectomy vs. medical treatment. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;68(4):520-528. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.03076.x>
131. Rao DS, Phillips ER, Divine GW, Talpos GB. Randomized Controlled Clinical Trial of Surgery Versus No Surgery in Patients with Mild Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(11):5415-5422. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0028>
132. Vestergaard P. Cohort study of risk of fracture before and after surgery for primary hyperparathyroidism. *BMJ.* 2000;321(7261):598-602. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7261.598>
133. Bollerslev J, Jansson S, Mollerup CL, et al. Medical Observation, Compared with Parathyroidectomy, for Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: A Prospective, Randomized Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(5):1687-1692. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1836>
134. Eller-Vainicher C, Filopanti M, Palmieri S, et al. Bone quality, as measured by trabecular bone score, in patients with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2013;169(2):155-162. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0305>
135. Roschger P, Dempster DW, Zhou H, et al. New Observations on Bone Quality in Mild Primary Hyperparathyroidism as Determined by Quantitative Backscattered Electron Imaging. *J Bone Miner Res.* 2007;22(5):717-723. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.070120>
136. Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, et al. Surgery or Surveillance for Mild Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: A Prospective, Randomized Clinical Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(8):3114-3121. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0219>
137. Lundstam K, Heck A, Godang K, et al. Effect of Surgery Versus Observation: Skeletal 5-Year Outcomes in a Randomized Trial of Patients With Primary HPT (the SIPH Study). *J Bone Miner Res.* 2017;32(9):1907-1914. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3177>
138. Vestergaard P, Mosekilde L. Parathyroid surgery is associated with a decreased risk of hip and upper arm fractures in primary hyperparathyroidism: a controlled cohort study. *J Intern Med.* 2004;255(1):108-114. doi: <https://doi.org/10.1046/j.0954-6820.2003.01237.x>
139. Peacock M. Primary hyperparathyroidism and the kidney: biochemical and clinical spectrum. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research.* 2002;17:87-94.
140. Salahudeen AK, Thomas TH, Sellars L, et al. Hypertension and renal dysfunction in primary hyperparathyroidism: effect of parathyroidectomy. *Clin Sci.* 1989;76(3):289-296. doi: <https://doi.org/10.1042/cs0760289>
141. Mollerup CL. Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study. *BMJ.* 2002;325(7368):807-807. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7368.807>
142. Deaconson TF, Wilson SD, Jacob L. The effect of parathyroidectomy on the recurrence of nephrolithiasis. *Surgery.* 1987. doi: <https://doi.org/10.5555/uri:pii:0039606087903163>
143. Hedbäck G, Abrahamsson K, Odén A. The improvement of renal concentration capacity after surgery for primary hyperparathyroidism. *Eur J Clin Invest.* 2001;31(12):1048-1053. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2001.00926.x>
144. Sejean K, Calmus S, Durand-Zaleski I, et al. Surgery versus medical follow-up in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism: a decision analysis. *Eur J Endocrinol.* 2005;153(6):915-927. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.1.02029>
145. Zanocco K, Angelos P, Sturgeon C. Cost-effectiveness analysis of parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2006;140(6):874-882. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.07.032>
146. Zanocco K, Sturgeon C. How should age at diagnosis impact treatment strategy in asymptomatic primary hyperparathyroidism? A cost-effectiveness analysis. *Surgery.* 2008;144(2):290-298. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2008.03.044>
147. Udelsman R, Åkerström G, Biagini C, et al. The Surgical Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3595-3606. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2000>
148. Mittendorf EA, Wefel JS, Meyers CA, et al. Improvement of Sleep Disturbance and Neurocognitive Function after Parathyroidectomy in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2007;13(4):338-344. doi: <https://doi.org/10.4158/EP.13.4.338>

149. Udelsman R, Lin Z, Donovan P. The Superiority of Minimally Invasive Parathyroidectomy Based on 1650 Consecutive Patients With Primary Hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2011;253(3):585-591. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318208fed9>
150. Venkat R, Kouniavsky G, Tufano RP, et al. Long-Term Outcome in Patients with Primary Hyperparathyroidism who Underwent Minimally Invasive Parathyroidectomy. *World J Surg.* 2012;36(1):55-60. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1344-8>
151. Suliburk JW, Sywak MS, Sidhu SB, Delbridge LW. 1000 minimally invasive parathyroidectomies without intra-operative parathyroid hormone measurement: lessons learned. *ANZ J Surg.* 2011;81(5):362-365. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2010.05488.x>
152. Aspinall SR, Boase S, Malycha P. Long-Term Symptom Relief from Primary Hyperparathyroidism Following Minimally Invasive Parathyroidectomy. *World J Surg.* 2010;34(9):2223-2227. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0687-x>
153. Lombardi CP, Raffaelli M, Traini E, et al. Video-Assisted Minimally Invasive Parathyroidectomy: Benefits and Long-Term Results. *World J Surg.* 2009;33(11):2266-2281. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-009-9931-7>
154. Allendorf J, DiGorgi M, Spanknebel K, et al. 1112 Consecutive Bilateral Neck Explorations for Primary Hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2007;31(11):2075-2080. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9068-5>
155. Abdulla AG, Ituarte PHG, Harari A, et al. Trends in the Frequency and Quality of Parathyroid Surgery. *Ann Surg.* 2015;261(4):746-750. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000812>
156. McGill J, Sturgeon C, Kaplan SP, et al. How Does the Operative Strategy for Primary Hyperparathyroidism Impact the Findings and Cure Rate? A Comparison of 800 Parathyroidectomies. *J Am Coll Surg.* 2008;207(2):246-249. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.01.066>
157. Järhult J, Ander S, Asking B, et al. Long-term results of surgery for lithium-associated hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 2010;97(11):1680-1685. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.7199>
158. Marti JL, Yang CS, Carling T, et al. Surgical Approach and Outcomes in Patients with Lithium-Associated Hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(11):3465-3471. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2367-6>
159. Irvin GL, Dembrow VD, Prudhomme DL. Operative monitoring of parathyroid gland hyperfunction. *Am J Surg.* 1991;162(4):299-302. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(91\)90135-Z](https://doi.org/10.1016/0002-9610(91)90135-Z)
160. Irvin GL, Carneiro DM, Solorzano CC. Progress in the Operative Management of Sporadic Primary Hyperparathyroidism Over 34 Years. *Ann Surg.* 2004;239(5):704-711. doi: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000124448.49794.74>
161. Woodrum DT, Saunders BD, England BG, et al. The influence of sample site on intraoperative PTH monitoring during parathyroidectomy. *Surgery.* 2004;136(6):1169-1175. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.06.043>
162. Кузнецов, Н.С., Ким И.В., Кузнецов С.Н., Интраоперационное определение паратгормона в стратегии хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза // *Эндокринная хирургия.* — 2011. — Т. 5. — №2. — С. 18-25. [Kuznetsov NS, Kim IV, Kuznetsov SN. Intraoperative parathyroid hormone in strategy of surgical treatment of a primary hyperparathyroidism. *Endocrine Surgery.* 2011;5(2):18-25. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2011-2-18-25>
163. Barczynski M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A, et al. Evaluation of Halle, Miami, Rome, and Vienna intraoperative iPTH assay criteria in guiding minimally invasive parathyroidectomy. *Langenbeck's Arch Surg.* 2009;394(5):843-849. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-009-0510-z>
164. Miura D, Wada N, Arici C, et al. Does Intraoperative Quick Parathyroid Hormone Assay Improve the Results of Parathyroidectomy? *World J Surg.* 2002;26(8):926-930. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6620-1>
165. Gawande AA. Reassessment of Parathyroid Hormone Monitoring During Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism After 2 Preoperative Localization Studies. *Arch Surg.* 2006;141(4):381. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.141.4.381>
166. Kald BA, Heath DI, Lausen I, Mollerup CL. Risk Assessment for Severe Postoperative Hypocalcaemia after Neck Exploration for Primary Hyperparathyroidism. *Scand J Surg.* 2005;94(3):216-220. doi: <https://doi.org/10.1177/145749690509400308>
167. Mittendorf EA, Merlino JJ, McHenry CR. Post-Parathyroidectomy Hypocalcemia: Incidence, Risk Factors, and Management/ DISCUSSION. *The American surgeon.* 2004;70(2):114-119.
168. Stewart ZA, Blackford A, Somervell H, et al. 25-hydroxyvitamin D deficiency is a risk factor for symptoms of postoperative hypocalcemia and secondary hyperparathyroidism after minimally invasive parathyroidectomy. *Surgery.* 2005;138(6):1018-1026. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.09.018>
169. Strickland PL, Recabaren J. Are preoperative serum calcium, parathyroid hormone, and adenoma weight predictive of postoperative hypocalcemia? *The American surgeon.* 2002;68(12):1080-1082.
170. Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdaal J. Unilateral Versus Bilateral Neck Exploration for Primary Hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2002;236(5):543-551. doi: <https://doi.org/10.1097/0000658-200211000-00001>
171. Roman SA, Sosa JA, Pietrzak RH, et al. The Effects of Serum Calcium and Parathyroid Hormone Changes on Psychological and Cognitive Function in Patients Undergoing Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2011;253(1):131-137. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181f66720>
172. Sperlongano P, Sperlongano S, Foroni F, et al. Postoperative hypocalcemia: Assessment timing. *Int J Surg.* 2014;12:S95-S97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.05.042>
173. Sinha S, Baskota DK. Comparison of corrected serum calcium changes following thyroid and non thyroid neck surgeries. *Nepal J ENT Head Neck Surg.* 2018;6(1):1-4. doi: <https://doi.org/10.3126/njenthns.v6i1.19430>
174. Bergenfelz A, Kanngiesser V, Zielke A, et al. Conventional bilateral cervical exploration versus open minimally invasive parathyroidectomy under local anaesthesia for primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 2005;92(2):190-197. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.4814>
175. Witteveen JE, van Thiel S, Romijn JA, Hamdy NAT. Therapy of endocrine disease: Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *Eur J Endocrinol.* 2013;168(3):R45-R53. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0528>
176. Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, et al. Long-Term Follow-Up of Patients with Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(12):4507-4514. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1808>
177. Puzziello A, Rosato L, Innaro N, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine.* 2014;47(2):537-542. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0209-y>
178. Khan MI, Waguespack SG, Hu MI. Medical Management Of Postsurgical Hypoparathyroidism. *Endocr Pract.* 2011;17:18-25. doi: <https://doi.org/10.4158/EP10302.RA>
179. Yu N, Leese GP, Smith D, Donnan PT. The natural history of treated and untreated primary hyperparathyroidism: the Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study. *QJM.* 2011;104(6):513-521. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcq261>
180. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, et al. The Natural History of Primary Hyperparathyroidism with or without Parathyroid Surgery after 15 Years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(9):3462-3470. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1215>
181. Cassibba S, Pellegrino M, Gianotti L, et al. Silent Renal Stones in Primary Hyperparathyroidism: Prevalence and Clinical Features. *Endocr Pract.* 2014;20(11):1137-1142. doi: <https://doi.org/10.4158/EP14074.OR>
182. Majid H, Khan AH, Riaz M, et al. Identifying Parathyroid Hormone Disorders and their Phenotypes through a Bone Health Screening Panel: It's not Simple Vitamin D Deficiency! *Endocr Pract.* 2016;22(7):814-821. doi: <https://doi.org/10.4158/EP161206.OR>
183. Ross AC. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D. *Public Health Nutr.* 2011;14(5):938-939. doi: <https://doi.org/10.1017/S1368980011000565>
184. Locker RN, EdD FG, Silverberg, et al. Optimal Dietary Calcium Intake in Primary Hyperparathyroidism. *Am J Med.* 1997;102(6):543-550. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)00053-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00053-3)
185. Jorde R, Szumilas K, Haug E, Sundsfjord J. The effects of calcium supplementation to patients with primary hyperparathyroidism and a low calcium intake. *Eur J Nutr.* 2002;41(6):258-263. doi: <https://doi.org/10.1007/s00394-002-0383-1>

186. Riss P, Kammer M, Selberherr A, et al. The influence of thiazide intake on calcium and parathyroid hormone levels in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;85(2):196-201. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13046>
187. Tsvetov G, Hirsch D, Shimon I, et al. Thiazide Treatment in Primary Hyperparathyroidism—A New Indication for an Old Medication? *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(4):1270-1276. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2481>
188. Szmjdt J. Reoperations for Persistent or Recurrent Primary Hyperparathyroidism: Results of a Retrospective Cohort Study at a Tertiary Referral Center. *Med Sci Monit*. 2014;20:1604-1612. doi: <https://doi.org/10.12659/MSM.890983>
189. Udelsman R. Approach to the Patient with Persistent or Recurrent Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):2950-2958. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1010>
190. Akerstrom G. *Current controversy in parathyroid operation and reoperation*. Parathyroid pathology, 1994: P. 23-41.
191. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg*. 2016;151(10):959-968. doi: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2310>
192. McDow AD, Sippel RS. Should Symptoms Be Considered an Indication for Parathyroidectomy in Primary Hyperparathyroidism? *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2018;11:1179551418785135. doi: <https://doi.org/10.1177/1179551418785135>
193. Marcocci C, Bollerslev J, Khan AA, Shoback DM. Medical Management of Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3607-3618. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1417>
194. Sankaran S, Gamble G, Bolland M, et al. Skeletal Effects of Interventions in Mild Primary Hyperparathyroidism: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(4):1653-1662. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2384>
195. Khan A, Bilezikian J, Bone H, et al. Cinacalcet normalizes serum calcium in a double-blind randomized, placebo-controlled study in patients with primary hyperparathyroidism with contraindications to surgery. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(5):527-535. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0877>
196. Leere JS, Karmisholt J, Robaczynski M, et al. Denosumab and cinacalcet for primary hyperparathyroidism (DENOCINA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(5):407-417. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30063-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30063-2)
197. Cesario R, Di Stasio E, Vescini F, et al. Effects of alendronate and vitamin D in patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Osteoporos Int*. 2015;26(4):1295-1302. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-3000-2>
198. Drake MT, Clarke BL, Khosla S. Bisphosphonates: Mechanism of Action and Role in Clinical Practice. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(9):1032-1045. doi: <https://doi.org/10.4065/83.9.1032>
199. Segula D, Nikolova T, Marks E, et al. Long Term Outcome of Bisphosphonate Therapy in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Int J Clin Med*. 2014;05(14):829-835. doi: <https://doi.org/10.4236/ijcm.2014.514111>
200. Yeh MW, Zhou H, Adams AL, et al. The Relationship of Parathyroidectomy and Bisphosphonates With Fracture Risk in Primary Hyperparathyroidism. *Ann Intern Med*. 2016;164(11):715-723. doi: <https://doi.org/10.7326/M15-1232>
201. Vera L, Accornero M, Dolcino M, et al. Pierwotna nadczynność przytarczyc o niewielkim nasileniu — porównanie leczenia farmakologicznego i obserwacji klinicznej w ramach trwającego pięć lat badania klinicznego. *Endokrynol Pol*. 2015;65(6):456-463. doi: <https://doi.org/10.5603/EP.2014.0063>
202. Mandema JW, Zheng J, Libanati C, Perez Ruixo JJ. Time Course of Bone Mineral Density Changes With Denosumab Compared With Other Drugs in Postmenopausal Osteoporosis: A Dose-Response-Based Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3746-3755. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3795>
203. Peacock M, Bolognese MA, Borofsky M, et al. Cinacalcet Treatment of Primary Hyperparathyroidism: Biochemical and Bone Densitometric Outcomes in a Five-Year Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(12):4860-4867. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1472>
204. Shah VN, Shah CS, Bhadada SK, Rao DS. Effect of 25 (OH) D replacements in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) and coexistent vitamin D deficiency on serum 25(OH) D, calcium and PTH levels: a meta-analysis and review of literature. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;80(6):797-803. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12398>
205. Norenstedt S, Pernow Y, Zedenius J, et al. Vitamin D Supplementation After Parathyroidectomy: Effect on Bone Mineral Density—A Randomized Double-Blind Study. *J Bone Miner Res*. 2014;29(4):960-967. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2102>
206. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*. 2006;116(8):2062-2072. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI29449>
207. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):18-28. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.1.18>
208. Westerdahl J. Risk Factors for Postoperative Hypocalcemia After Surgery for Primary Hyperparathyroidism. *Arch Surg*. 2000;135(2):142-147. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.135.2.142>
209. Carty SE, Roberts MM, Virji MA, et al. Elevated serum parathormone level after "concise parathyroidectomy" for primary sporadic hyperparathyroidism. *Surgery*. 2002;132(6):1086-1093. doi: <https://doi.org/10.1067/msy.2002.128479>
210. Carneiro DM, Irvin GL. Late parathyroid function after successful parathyroidectomy guided by intraoperative hormone assay (QPTH) compared with the standard bilateral neck exploration. *Surgery*. 2000;128(6):925-929. doi: <https://doi.org/10.1067/msy.2000.109964>
211. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.01.025>
212. Kantorovich V, Gacad MA, Seeger LL, Adams JS. Bone Mineral Density Increases with Vitamin D Repletion in Patients with Coexistent Vitamin D Insufficiency and Primary Hyperparathyroidism 1. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(10):3541-3543. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.85.10.6909>
213. Ahmad S, Kuraganti G, Steenkamp D. Hypercalcemic Crisis: A Clinical Review. *Am J Med*. 2015;128(3):239-245. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.09.030>
214. Schweitzer VG. Management of Severe Hypercalcemia Caused by Primary Hyperparathyroidism. *Arch Surg*. 1978;113(4):373-381. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.1978.01370160031004>
215. Cannon J, Lew JI, Solórzano CC. Parathyroidectomy for hypercalcemic crisis: 40 years' experience and long-term outcomes. *Surgery*. 2010;148(4):807-813. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.07.041>
216. Phitayakorn R, McHenry CR. Hyperparathyroid Crisis: Use of Bisphosphonates as a Bridge to Parathyroidectomy. *J Am Coll Surg*. 2008;206(6):1106-1115. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.11.010>
217. Starker LF, Björklund P, Theoharis C, et al. Clinical and Histopathological Characteristics of Hyperparathyroidism-induced Hypercalcemic Crisis. *World J Surg*. 2011;35(2):331-335. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0840-6>
218. Beck W, Lew JI, Solórzano CC. Hypercalcemic Crisis in the Era of Targeted Parathyroidectomy. *J Surg Res*. 2011;171(2):404-408. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.04.010>
219. Wood AJJ, Bilezikian JP. Management of Acute Hypercalcemia. *N Engl J Med*. 1992;326(18):1196-1203. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199204303261806>
220. Gurrado A, et al. Hypercalcaemic crisis due to primary hyperparathyroidism—a systematic literature review and case report. *Endokrynologia Polska*. 2012;63(6):494-502.
221. Carroll R, Matfin G. Review: Endocrine and metabolic emergencies: hypercalcaemia. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2010;1(5):225-234. doi: <https://doi.org/10.1177/2042018810390260>
222. Eremkina A, Krupinova J, Dobrova E, et al. Denosumab for management of severe hypercalcemia in primary hyperparathyroidism. *Endocr Connect*. 2020;9(10):1019-1027. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-20-0380>
223. Pekkolay Z, Kiliç F, Soyulu H, et al. Preoperative Parenteral İbandronate for Treating Severe Hypercalcemia Associated with Primary Hyperparathyroidism: An Effective and Cheap Drug. *Turkish J Endocrinol Metab*. 2018;22(2):39-41. doi: <https://doi.org/10.25179/tjem.20182202-P087>

224. Abdelhadi M, Nordenström J. Bone Mineral Recovery after Parathyroidectomy in Patients with Primary and Renal Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(11):3845-3851. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.83.11.5249>
225. Nakaoka D, Sugimoto T, Kobayashi T, et al. Evaluation of Changes in Bone Density and Biochemical Parameters after Parathyroidectomy in Primary Hyperparathyroidism. *Endocr J.* 2000;47(3):231-237. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.47.231>
226. Nordenström E, Westerdaal J, Bergenfelz A. Recovery of Bone Mineral Density in 126 Patients after Surgery for Primary Hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2004;28(5):502-507. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-004-7274-y>
227. Brandi ML, Gagel RF, Angelini A, et al. CONSENSUS: Guidelines for Diagnosis and Therapy of MEN Type 1 and Type 2. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(12):5658-5671. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.12.8070>
228. Lassen T, Friis-Hansen L, Rasmussen ÅK, et al. Primary Hyperparathyroidism in Young People. When Should We Perform Genetic Testing for Multiple Endocrine Neoplasia 1 (MEN-1)? *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):3983-3987. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4491>
229. Giusti F, Cianferotti L, Boaretto F, et al. Multiple endocrine neoplasia syndrome type 1: institution, management, and data analysis of a nationwide multicenter patient database. *Endocrine.* 2017;58(2):349-359. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1234-4>
230. Sakurai A, Suzuki S, Kosugi S, et al. Multiple endocrine neoplasia type 1 in Japan: establishment and analysis of a multicentre database. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76(4):533-539. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04227.x>
231. Manoharan J, Raue F, Lopez CL, et al. Is Routine Screening of Young Asymptomatic MEN1 Patients Necessary? *World J Surg.* 2017;41(8):2026-2032. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3992-9>
232. Goudet P, Murat A, Binquet C, et al. Risk Factors and Causes of Death in MEN1 Disease. A GTE (Groupe d'Etude des Tumeurs Endocrines) Cohort Study Among 758 Patients. *World J Surg.* 2010;34(2):249-255. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0290-1>
233. Trouillas J, Labat-Moleur F, Sturm N, et al. Pituitary Tumors and Hyperplasia in Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 Syndrome (MEN1): A Case-Control Study in a Series of 77 Patients Versus 2509 Non-MEN1 Patients. *Am J Surg Pathol.* 2008;32(4):534-543. doi: <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31815ade45>
234. Gibril F, Venzon DJ, Ojeaburu JV, et al. Prospective Study of the Natural History of Gastrinoma in Patients with MEN1: Definition of an Aggressive and a Nonaggressive Form. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(11):5282-5293. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.11.8011>
235. Eller-Vainicher C, Chiodini I, Battista C, et al. Sporadic and MEN1-Related Primary Hyperparathyroidism: Differences in Clinical Expression and Severity. *J Bone Miner Res.* 2009;24(8):1404-1410. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.090304>
236. Hosking SW, Jones H, Du Boulay CEH, McGinn FP. Surgery for parathyroid adenoma and hyperplasia: Relationship of histology to outcome. *Head Neck.* 1993;15(1):24-28. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.2880150106>
237. Machens A, Schaaf L, Karges W, et al. Age-related penetrance of endocrine tumours in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): a multicentre study of 258 gene carriers. *Clinical endocrinology.* 2007;67(4):613-622. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02934.x>
238. Schaaf L, Pickel J, Zinner K, et al. Developing Effective Screening Strategies in Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN 1) on the Basis of Clinical and Sequencing Data of German Patients with MEN 1. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2007;115(08):509-517. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2007-970160>
239. Carling T, Udelsman R. Parathyroid surgery in familial hyperparathyroid disorders*. *J Intern Med.* 2005;257(1):27-37. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01428.x>
240. Ростомьян Л.Г. Синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа: распространенность среди пациентов с первичным гиперпаратиреозом, клинические и молекулярно-генетические характеристики. Дис... канд. мед. наук. — М.; 2011. [Rostomyan LG. *Sindrom mnozhestvennykh endokrinnnykh neoplazii 1 tipa: rasprostranennost' sredi patsientov s pervichnym giperparatireozom, klinicheskie i molekulyarno-geneticheskie kharakteristiki.* [dissertation] Moscow; 2011. (In Russ.).]
241. Goudet P, Dalac A, Le Bras M, et al. MEN1 Disease Occurring Before 21 Years Old: A 160-Patient Cohort Study From the Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1568-1577. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3659>
242. Мамедова Е.О., Мокрышева Н.Г., Пигарова Е.А., и др. Молекулярно-генетические особенности первичного гиперпаратиреоза у пациентов молодого возраста // *Проблемы Эндокринологии.* — 2016. — Т. 62. — №2. — С. 4-11. [Mamedova EO, Mokrysheva NG, Pigarova EA, et al. Molecular and genetic features of primary hyperparathyroidism in young patients. *Problems of Endocrinology.* 2016;62(2):4-11. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/probl20166224-11>
243. Elaraj DM, Skarulis MC, Libutti SK, et al. Results of initial operation for hyperparathyroidism in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Surgery.* 2003;134(6):858-864. doi: [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(03\)00406-9](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(03)00406-9)
244. Lairmore TC, Govednik CM, Quinn CE, et al. A randomized, prospective trial of operative treatments for hyperparathyroidism in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Surgery.* 2014;156(6):1326-1335. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.08.006>
245. Pieterman CRC, van Hulsteijn LT, den Heijer M, et al. Primary Hyperparathyroidism in MEN1 Patients. *Ann Surg.* 2012;255(6):1171-1178. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824c5145>
246. Lambert LA. Surgical Treatment of Hyperparathyroidism in Patients With Multiple Endocrine Neoplasia Type 1. *Arch Surg.* 2005;140(4):374. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.140.4.374>
247. Balsalobre Salmeron MD, Rodriguez Gonzalez JM, Sancho Fornos J, et al. Causes and Treatment of Recurrent Hyperparathyroidism After Subtotal Parathyroidectomy in the Presence of Multiple Endocrine Neoplasia 1. *World J Surg.* 2010;34(6):1325-1331. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0605-2>
248. Lairmore TC, Piersall LD, DeBenedetti MK, et al. Clinical Genetic Testing and Early Surgical Intervention in Patients With Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN 1). *Ann Surg.* 2004;239(5):637-647. doi: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000124383.98416.8d>
249. Gatta-Cherifi B, Chabre O, Murat A, et al. Adrenal involvement in MEN1. Analysis of 715 cases from the Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines database. *Eur J Endocrinol.* 2012;166(2):269-279. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0679>
250. Yip L. Multiple Endocrine Neoplasia Type 2. *Arch Surg.* 2003;138(4):409-416. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.138.4.409>
251. Voss RK, Feng L, Lee JE, et al. Medullary Thyroid Carcinoma in MEN2A: ATA Moderate- or High-Risk RET Mutations Do Not Predict Disease Aggressiveness. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(8):2807-2813. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00317>
252. Lairmore TC, Ball DW, Baylin SB, Wells SA. Management of Pheochromocytomas in Patients with Multiple Endocrine Neoplasia Type 2 Syndromes. *Ann Surg.* 1993;217(6):595-603. doi: <https://doi.org/10.1097/0000658-199306000-00001>
253. Larsen LV, Mirebeau-Prunier D, Imai T, et al. Primary hyperparathyroidism as first manifestation in multiple endocrine neoplasia type 2A: an international multicenter study. *Endocr Connect.* 2020;9(6):489-497. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-20-0163>
254. Scholten A, Schreinemakers JMJ, Pieterman CRC, et al. Evolution of Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism in Patients With Multiple Endocrine Neoplasia Type 2A. *Endocr Pract.* 2011;17(1):7-15. doi: <https://doi.org/10.4158/EP10050.OR>
255. Keiser HR. Sipple's Syndrome: Medullary Thyroid Carcinoma, Pheochromocytoma, and Parathyroid Disease. *Ann Intern Med.* 1973;78(4):561. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-78-4-561>
256. Kraimps JL, Duh QY, Demeure M, Clark OH. Hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia syndrome. *Surgery.* 1992;112(6):1080-1088. doi: <https://doi.org/10.5555/uri:pii:003960609290311M>
257. Herfarth KKF, Bartsch D, Doherty GM, et al. Surgical management of hyperparathyroidism in patients with multiple endocrine neoplasia type 2A. *Surgery.* 1996;120(6):966-974. doi: [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(96\)80042-0](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(96)80042-0)
258. Kraimps J-L, Denizot A, Carnaille B, et al. Primary Hyperparathyroidism in Multiple Endocrine Neoplasia Type IIa: Retrospective French Multicentric Study. *World J Surg.* 1996;20(7):808-813. doi: <https://doi.org/10.1007/s002689900123>

259. Iacobone M, Carnaille B, Palazzo FF, Vriens M. Hereditary hyperparathyroidism—a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbeck's Arch Surg.* 2015;400(8):867-886. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-015-1342-7>
260. Iacobone M, Masi G, Barzon L, et al. Hyperparathyroidism–jaw tumor syndrome: a report of three large kindred. *Langenbeck's Arch Surg.* 2009;394(5):817-825. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-009-0511-y>
261. Jackson CE, et al. Hereditary hyperparathyroidism and multiple ossifying jaw fibromas: a clinically and genetically distinct syndrome. *Surgery.* 1990;108(6):1006-1012; discussion 1012-1013.
262. van der Tuin K, Tops CMJ, Adank MA, et al. CDC73-Related Disorders: Clinical Manifestations and Case Detection in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(12):4534-4540. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01249>
263. Pichardo-Lowden AR, Manni A, Saunders BD, Baker MJ. Familial Hyperparathyroidism Due to A Germline Mutation of the Cdc73 Gene: Implications for Management and Age-Appropriate Testing of Relatives At Risk. *Endocr Pract.* 2011;17(4):602-609. doi: <https://doi.org/10.4158/EP10337.RA>
264. Harman CR. Sporadic Primary Hyperparathyroidism in Young Patients. *Arch Surg.* 1999;134(6):651-656. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.134.6.651>
265. Lee M, Pellegata NS. Multiple Endocrine Neoplasia Type 4. *Hormone and Metabolic Research.* 2013;41:63-78. doi: <https://doi.org/10.1159/000345670>
266. 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):1736-1741. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.22599>
267. Talat N, Schulte K-M. Clinical Presentation, Staging and Long-Term Evolution of Parathyroid Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(8):2156-2174. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1003-6>
268. Ryhänen EM, Leijon H, Metso S, et al. A nationwide study on parathyroid carcinoma. *Acta Oncol (Madr).* 2017;56(7):991-1003. doi: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1306103>
269. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Мирная С.С. Клинические и лабораторно-инструментальные возможности предоперационной диагностики рака околощитовидных желез // *Эндокринная хирургия.* — 2017. — Т. 11. — №3. — С. 136-145. [Mokrysheva NG, Krupinova YA, Mirnaya SS. Clinical, laboratory and instrumental methods of pre-surgical diagnosis of the parathyroid glands cancer. *Endocr Surg.* 2017;11(3):136-145. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg2017136-145>
270. Nam M, Jeong HS, Shin JH. Differentiation of parathyroid carcinoma and adenoma by preoperative ultrasonography. *Acta radiol.* 2017;58(6):670-675. doi: <https://doi.org/10.1177/0284185116666418>
271. Erovic BM, Goldstein DP, Kim D, et al. Parathyroid cancer: Outcome analysis of 16 patients treated at the princess margaret hospital. *Head Neck.* 2013;35(1):35-39. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.22908>
272. Shane E. Parathyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(2):485-493. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.2.7207>
273. Busaidy NL, Jimenez C, Habra MA, et al. Parathyroid carcinoma: A 22-year experience. *Head Neck.* 2004;26(8):716-726. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.20049>
274. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995. *Cancer.* 1999;86(3):538-544. doi: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19990801\)86:3<538::AID-CNCR25>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19990801)86:3<538::AID-CNCR25>3.0.CO;2-K)
275. Montenegro FL de M, Tavares MR, Durazzo MD, et al. Clinical suspicion and parathyroid carcinoma management. *Sao Paulo Med J.* 2006;124(1):42-44. doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-31802006000100009>
276. Villar-del-Moral J, Jiménez-García A, Salvador-Egea P, et al. Prognostic factors and staging systems in parathyroid cancer: A multicenter cohort study. *Surgery.* 2014;156(5):1132-1144. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.05.014>
277. Schulte KM, Talat N, Galata G, et al. Oncologic Resection Achieving R0 Margins Improves Disease-Free Survival in Parathyroid Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(6):1891-1897. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3530-z>
278. Мамедова Е.О., Мокрышева Н.Г., Пигарова Е.А., и др. Мутации в гене CDC73 у молодых пациенток с первичным гиперпаратиреозом (описание двух клинических случаев) // *Терапевтический архив.* — 2016. — №10. — С. 57-62. [Mamedova EO, Mokrysheva NG, Pigarova EA, et al. CDC73 mutations in young patients with primary hyperparathyroidism: A description of two clinical cases. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2016;88(10):57-62. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201688657-62>
279. Newey PJ, Bowl MR, Cranston T, Thakker RV. Cell division cycle protein 73 homolog (CDC73) mutations in the hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome (HPT-JT) and parathyroid tumors. *Hum Mutat.* 2010;31(3):295-307. doi: <https://doi.org/10.1002/humu.21188>
280. Pandya C, Uzilov A V., Bellizzi J, et al. Genomic profiling reveals mutational landscape in parathyroid carcinomas. *JCI Insight.* 2017;2(6). doi: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.92061>
281. Demir H, Halac M, Gorur GD, et al. FDG PET/CT findings in primary hyperparathyroidism mimicking multiple bone metastases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35(3):686-686. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-007-0653-5>
282. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Долгушин М.Б., и др. Позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с 18F-фторхолином в топической диагностике опухолей околощитовидных желез и вторичных изменений костной ткани при гиперпаратиреозной остеодистрофии: два клинических наблюдения // *Проблемы Эндокринологии.* — 2018. — Т. 64. — №5. — С. 299-305. [Mokrysheva NG, Krupinova YA, Dolgushin MB, et al. Positron emission tomography in combination with computed tomography with 18F-fluorocholine in the topical diagnosis of parathyroid tumors and secondary changes in bone tissue associated with hyperparathyroid osteodystrophy: two case studies. *Problems of Endocrinology.* 2018;64(5):299-305. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl9548>
283. Gahier Penhoat M, Drui D, Ansquer C, et al. Contribution of 18-FDG PET/CT to brown tumor detection in a patient with primary hyperparathyroidism. *Jt Bone Spine.* 2017;84(2):209-212. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.06.007>
284. Calandra D, et al. Parathyroid carcinoma: biochemical and pathologic response to DTIC. *Surgery.* 1984;96(6):1132-1137.
285. Bukowski RM. Successful combination chemotherapy for metastatic parathyroid carcinoma. *Arch Intern Med.* 1984;144(2):399-400. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.144.2.399>
286. Munson ND, Foote RL, Northcutt RC, et al. Parathyroid carcinoma: Is there a role for adjuvant radiation therapy? *Cancer.* 2003;98(11):2378-2384. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.11819>
287. Wynne AG, Heerden J Van, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid Carcinoma. *Medicine (Baltimore).* 1992;71(4):197-205. doi: <https://doi.org/10.1097/00005792-199207000-00002>
288. Tong CV, Hussein Z, Noor NM, et al. Use of denosumab in parathyroid carcinoma with refractory hypercalcemia. *QJM.* 2015;108(1):49-50. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcu166>
289. Sanden A.K., Vestergaard P. Kontrol af serumcalcium med cinacalcet ved parathyroideacancer. *Ugeskrift for Laeger.* 2009;171(41):3004-3006.
290. Çalapkulu M, Gul OO, Cander S, et al. Control of Refractory Hypercalcemia with Denosumab in a Case of Metastatic Parathyroid Carcinoma. *J Coll Physicians Surg Pakistan.* 2020;30(7):757-759. doi: <https://doi.org/10.29271/jcpcsp.2020.07.757>
291. Fountas A, Tigas S, Tsatsoulis A. Denosumab is a long-term option for the management of parathyroid carcinoma-related refractory hypercalcemia. *QJM.* 2017;110(1):53-54. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcw206>
292. Takeuchi Y, Takahashi S, Miura D, et al. Cinacalcet hydrochloride relieves hypercalcemia in Japanese patients with parathyroid cancer and intractable primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Metab.* 2017;35(6):616-622. doi: <https://doi.org/10.1007/s00774-016-0797-0>
293. Silverberg SJ, Rubin MR, Faiman C, et al. Cinacalcet Hydrochloride Reduces the Serum Calcium Concentration in Inoperable Parathyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(10):3803-3808. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0585>
294. Rozhinskaya L, Pigarova E, Sabanova E, et al. Diagnosis and treatment challenges of parathyroid carcinoma in a 27-year-old woman with multiple lung metastases. *Endocrinol Diabetes Metab Case Reports.* 2017;2017. doi: <https://doi.org/10.1530/EDM-16-0113>
295. Alharbi N, Asa SL, Szybowska M, et al. Intra-thyroidal Parathyroid Carcinoma: An Atypical Thyroid Lesion. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:641. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00641>
296. Мокрышева Н.Г., Липатенкова А.К., Таллер Н.А. Первичный гиперпаратиреоз и беременность // *Акушерство и гинекология.* — 2016. — №10 — С. 18-25. [Mokrysheva MNG, Lipatenkova LAK, Taller TNA. Primary hyperparathyroidism and pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* 2016;10:18-25. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2016.10.18-25>

297. Norman J, Politz D, Politz L. Hyperparathyroidism during pregnancy and the effect of rising calcium on pregnancy loss: a call for earlier intervention. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(1):104-109. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03495.x>
298. Schnatz PF, Curry SL. Primary Hyperparathyroidism in Pregnancy: Evidence-Based Management. *Obstet Gynecol Surv*. 2002;57(6):365-376. doi: <https://doi.org/10.1097/00006254-200206000-00022>
299. Hirsch D, Kopel V, Nadler V, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(5):2115-2122. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1110>
300. Cassir G, Sermer C, Malinowski AK. Impact of Perinatal Primary Hyperparathyroidism on Maternal and Fetal and Neonatal Outcomes: Retrospective Case Series. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2020;42(6):750-756. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.12.017>
301. McMullen TPW, Learoyd DL, Williams DC, et al. Hyperparathyroidism in Pregnancy: Options for Localization and Surgical Therapy. *World J Surg*. 2010;34(8):1811-1816. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0569-2>
302. Vitetta GM, Neri P, Chiecchio A, et al. Role of ultrasonography in the management of patients with primary hyperparathyroidism: retrospective comparison with technetium-99m sestamibi scintigraphy. *J Ultrasound*. 2014;17(1):1-12. doi: <https://doi.org/10.1007/s40477-014-0067-8>
303. Kelly TR. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Surgery*. 1991;110(6):1028-1034.
304. Kristoffersson A, et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Surgery*. 1985;97(3):326-330.
305. Walker A, Fraile JJ, Hubbard JG. "Parathyroidectomy in pregnancy"—a single centre experience with review of evidence and proposal for treatment algorithm. *Gland Surg*. 2014;3(3):148. doi: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2014.02.04>
306. Hu Y, Cui M, Sun Z, et al. Clinical Presentation, Management, and Outcomes of Primary Hyperparathyroidism during Pregnancy. *Int J Endocrinol*. 2017;2017:1-7. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/3947423>
307. McCarthy A, Howarth S, Khoo S, et al. Management of primary hyperparathyroidism in pregnancy: a case series. *Endocrinol Diabetes Metab Case Reports*. 2019;2019. doi: <https://doi.org/10.1530/EDM-19-0039>
308. Trebb C, Wallace S, Ishak F, Splinter KL. Concurrent Parathyroidectomy and Caesarean Section in the Third Trimester. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2014;36(6):502-505. doi: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30564-8](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30564-8)
309. Krsiak R, Wilk M, Okopien B. Recurrent pancreatitis induced by hyperparathyroidism in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;284(3):531-534. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1668-x>
310. Levy S, Fayed I, Taguchi N, et al. Pregnancy outcome following in utero exposure to bisphosphonates. *Bone*. 2009;44(3):428-430. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.11.001>
311. Vera L, Oddo S, Di Iorgi N, et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy treated with cinacalcet: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2016;10(1):361. doi: <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1093-2>
312. Horjus C, Groot I, Telting D, et al. Cinacalcet for Hyperparathyroidism in Pregnancy and Puerperium. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009;22(8):741-750. doi: <https://doi.org/10.1515/JPEM.2009.22.8.741>
313. Nadarasa K, Bailey M, Chahal H, et al. The use of cinacalcet in pregnancy to treat a complex case of parathyroid carcinoma. *Endocrinol Diabetes Metab Case Reports*. 2014;2014. doi: <https://doi.org/10.1530/EDM-14-0056>

Рукопись получена: 18.08.2021. Одобрена к публикации: 19.08.2021. Опубликовано online: 29.08.2021.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

***Еремкина Анна Константиновна**, к.м.н. [**Anna K. Eremkina**, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, улица Дм. Ульянова, д.11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6667-062X>; eLibrary SPIN: 8848-2660; e-mail: a.lipatenkova@gmail.com

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: parathyroid.enc@gmail.com

Крупникова Юлия Александровна [Julia A. Krupinova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7963-5022>; eLibrary SPIN: 6279-8247; e-mail: j.krupinova@gmail.com

Мирная Светлана Сергеевна, к.м.н. [Svetlana S. Mirnaya, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1341-0397>; eLibrary SPIN: 1968-7706; e-mail: svetlanamirnaya@yahoo.com

Воронкова Ия Александровна, к.м.н. [Iya A. Voronkova]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6687-3240>. eLibrary SPIN: 9685-1371; e-mail: iya-v@yandex.ru

Ким Илья Викторович, к.м.н. [Ilya V. Kim]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7552-259X>. eLibrary SPIN: 7409-6123; e-mail: ilyakim@yandex.ru

Бельцевич Дмитрий Германович д.м.н., профессор [Dmitry G. Beltsevich, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7098-4584>; eLibrary SPIN: 4475-6327; e-mail: beltsevich@rambler.ru

Кузнецов Николай Сергеевич, д.м.н., профессор [Nikolay S. Kuznetsov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9419-7013>; eLibrary SPIN: 8412-1098; e-mail: kuznetsov-enc@yandex.ru

Пигарова Екатерина Александровна д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; e-mail: kpigarova@gmail.com

Рожинская Людмила Яковлевна, д.м.н., профессор [Liudmila Ya. Rozhinskaya, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7041-0732>; eLibrary SPIN: 5691-7775; e-mail: lrozhinskaya@gmail.com

Дегтярев Михаил Владимирович [Michael V. Degtyarev, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5652-2607>; eLibrary SPIN: 7725-7831; e-mail: germed@mail.ru

Егшатын Лилит Ваниковна, к.м.н. [Lilit V. Egshatyan, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8817-1901>; eLibrary SPIN: 4552-5340; e-mail: lilit.egshatyan@yandex.ru

Румянцев Павел Олегович д.м.н. [Pavel A. Rumiantsev, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634X>; eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

Андреева Елена Николаевна д.м.н. [Elena N. Andreeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; eLibrary SPIN: 1239-2937; e-mail: Кому: e.n.andreeva@mail.ru

Анциферов Михаил Борисович, д.м.н., профессор [Mikhail B. Antsiferov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9944-2997>; eLibrary SPIN: 1035-4773; e-mail: antsiferov@rambler.ru

Маркина Наталья Викторовна к.м.н. [Natalia V. Markina, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2784-1726>; eLibrary SPIN: 4362-2988; e-mail: skovran4@gmail.com

Крюкова Ирина Викторовна к.м.н. [Irina V. Kryukova, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7876-5105>;

eLibrary SPIN: 7669-3010; e-mail: kiv200877@yandex.ru

Каронова Татьяна Леонидовна, д.м.н. [Tatiana L. Karonova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1547-0123>;

eLibrary SPIN: 3337-4071; e-mail: karonova@mail.ru

Лукьянов Станислав Викторович, к.м.н., [Stanislav V. Lukyanov, MD], ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3317-0108>;

eLibrary SPIN: 4181-8431; e-mail: svluk@rambler.ru ;

Слепцов Илья Валерьевич, д.м.н., профессор [Ilya V. Sleptcov, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1903-5081>; eLibrary SPIN: 2481-4331; e-mail: newsurgery@yandex.ru

Чагай Наталья Борисовна д.м.н., профессор [Natalia B. Chagai, MD, PhD],

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8022-9291>; eLibrary SPIN: 2323-7791; e-mail: chagaynb@gmail.com

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, Professor];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: dedov@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., Крупинова Ю.А., Воронкова И.А., Ким И.В., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Дегтярев М.В., Егшатын Л.В., Румянцев П.О., Андреева Е.Н., Анциферов М.Б., Маркина Н.В., Крюкова И.В., Каронова Т.Л., Лукьянов С.В., Слепцов И.В., Чагай Н.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. . Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия// Проблемы эндокринологии. — 2021. — Т. 67. — №4. — С. 94-124. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12801>

TO CITE THIS ARTICLE:

Mokrysheva NG, AK, Krupinova YA, Mirnaya SS, Voronkova IA, Kim IV, Beltsevich DG, Kuznetsov NS, Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Degtyarev MV, Egshatyan LG, Rumiantsev PO, Andreeva EN, Antsiferov MB, Markina NV, Kryukova IV, Karonova TL, Lukyanov SV, Sleptcov IV, Chagai NB, Melnichenko GA, Dedov II. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):94-124. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12801>