

Н. В. Подгорная¹, Т. В. Мохорт¹, Н. М. Лихорад², В. В. Серегин²,
О. И. Суходолова², Е. В. Жалейко²

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА (описание клинического случая)

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
УЗ «1-я клиническая больница», г. Минск²

Первичный гиперпаратиреоз – одно из наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы. В представленной статье авторы обращают внимание на полиморфизм клинической картины и высокую вероятность поздней диагностики данной патологии. Большинство пациентов представлены женщинами постменопаузального возраста. Учитывая возможность развития осложненного течения гиперпаратиреоза в виде гиперкальциемического криза, рекомендовано внедрение скринингового определения уровня кальция сыворотки крови в рутинную практику, наряду с своевременным хирургическим лечением. Приведенный клинический случай демонстрирует актуальность данных рекомендаций и характер возникших сложностей на пути лечения пациента. Проведен широкий обзор литературы для того, чтобы обсудить возможные диагностические, терапевтические варианты лечения пациентов с данной патологией наиболее эффективным способом.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, паратгормон, гиперкальциемический криз.

N. V. Podgornaya, T. V. Mokhort, N. M. Likhoraд, V. V. Seregin, O. I. Sukhodolova, E. V. Ghaleyko

DIFFICULTS OF DIAGNOSTIC AND PRIMARY HIPERPARATHYROIDISM'S TREATMENT: A CLINICAL CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Primary hiperparathyroidism (PHPT) – is a common clinical problem, often presents without classical symptoms such as overt skeletal disease or nephrolithiasis.

Most patients with primary hyperparathyroidism are women in their postmenopausal years. Given the potential risk of the development a complicated hyperparathyroidism in a hypercalcemic crisis, we recommended the introduction of a screening determine the serum calcium level in routine clinical practice, along with a timely surgical treatment. This clinical case demonstrates the relevance of these recommendations and the nature of the difficulties encountered in the way of treating such patients. The authors had made the wide review of the literature in order to discuss the diagnostic, therapeutic options to treat patients with these cases by the most effective way.

Key words: hyperparathyroidism, parathyroid hormone, hypercalcemic crisis.

В последние десятилетия все большее внимание специалистов привлекают проблемы диагностики и лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ). Литературные данные последних лет указывают, что ПГПТ в структуре эндокринных заболеваний вышел на третье место, после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Это обусловлено улучшением диагностики, в том числе скрининговым определением уровня кальция в сыворотке крови больших групп населения. С учетом многообразия клинической картины ПГПТ, проблема его ранней диагностики и своевременного хирургического лечения остается до сих пор актуальной, тем более, что врачи многих специальностей, имея представление о костной и почечной формах заболевания, не достаточно хорошо ориентируются в висцеропатических проявлениях. Кроме того, отсутствие «топических» жалоб приводит к рож-

дающимся в мыслях как врачей, так и пациентов, сомнений в необходимости хирургического лечения.

Несомненно, определенное значение в трудностях диагностики гиперпаратиреоза имеет недостаточное знание врачами различных специальностей клинических проявлений этого заболевания. В 1957 г. W. T. St. Goar определил три наиболее характерных симптома ПГПТ: болезненность костей, мочекаменная болезнь, кишечные шумы (painful bones, kidney stones, abdominal groans). Позже были предложены 5 симптомов, которые кроме указанных включали также психические нарушения и усталость (psychic moans, fatigue overtones). Все перечисленные нарушения могут явиться проявлением ПГПТ и свидетельствуют о развитии осложнений ПГПТ.

В настоящее время по превалированию клинической симптоматики выделяют:

□ Случай из практики

1. Костную форму ПГПТ (остеопоротическую, фиброзно-кистозный остейт, педжетоидную).

2. Висцеропатическую:

– с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта (анорексия, обстипация, похудание, ЖКБ, рецидивирующая язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки(10%), панкреатит, реже панкреакалькулез);

– почек (нефролтиаз (25%) часто осложняющийся пиелонефритом; нефрокальциноз с развитием почечной недостаточности);

– нервной системы (в виде депрессии, деменции, сонливости, раздражительности, психозов, нарушения концентрации внимания, памяти);

3. Смешанную.

4. Субклиническую (или бессимптомную) до 80% случаев.

5. Гиперкальциемический криз.

В клинической практике поражение внутренних органов включает также изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (в виде артериальной гипертензии; кальцификации аорты и коронарных артерий, сердечных клапанов; нарушения ритма и проводимости; отложение солей кальция в сердечную мышцу может вызвать некроз миокарда с клиникой острого инфаркта миокарда), мышечной системы (пациенты жалуются на мышечную слабость, характерна проксимальная миопатия), суставов (хондрокальциноз-отложение кристаллов фосфатгидрата кальция), хрусталика глаза (ленсопатия). Разнообразие симптоматики приводит к обращению пациентов к врачам разных специальностей, что усложняет диагностический поиск и лечебный алгоритм.

В диагностике этого заболевания ведущее место, несомненно, занимают биохимические исследования, позволяющие выявлять его доклинические формы. Однако определение содержания кальция в сыворотке крови до сих пор не является в практике наших лечебных учреждений (за исключением отдельных клиник) обязательным рутинным методом обследования больного. Это обстоятельство становится наиболее частой причиной запоздалой диагностики гиперкальциемии и её причины у большинства пациентов. Следовательно, проблема ПГПТ не настолько узкая, как может показаться на первый взгляд, – она касается не только эндокринологов, но и терапевтов, врачей общей практики, травматологов, нефрологов и т. д.

Диагноз ПГПТ нередко устанавливают на поздних стадиях болезни при возникновении тяжелых осложнений и необратимых изменений в органах и системах, а оперативное удаление паратиреоидной аденомы лишь останавливает их прогрессирование. Поэтому особенно актуальны вопросы, касающиеся ранней диагностики. Длительность анамнеза у больных до установления диагноза ПГПТ может достигать 22 лет. Значительные трудности обусловлены расширением представлений о семиотике ПГПТ, связанных с пестротой и многоликостью клинической картины, которая на начальных стадиях заболевания имеет очень стёртую симптоматику, волнообразность течения с длительными периодами ремиссии, вовлечением в патологический процесс наряду с органами-мишенями других органов и систем.

По результатам ряда исследований риск преждевременной смерти и инвалидизации у пациентов с ПГПТ выше популяционного [10, 11]. Причиной этого могут быть как уже известные нарушения функции почек, высокий риск развития низкотравматичных переломов, так и развитие других заболеваний в результате возможных метаболических нарушений. Значительный интерес при оценке формирования повышенного риска смерти представляет собой состояние сердечно-сосудистой системы, оценка возможного повышения частоты ее заболеваний и поиск возмож-

ных причин и механизмов развития патологии сердца и сосудов. В последнее время получены данные о повышении частоты нарушений жирового, углеводного обмена, развитии ожирения, более частом выявлении развития сахарного диабета 2 типа у пациентов этой группы [1, 8, 11]. Особого внимания заслуживают больные с манифестацией заболевания в виде гиперкальциемического криза (ГК). Частота развития данного осложнения у больных ПГПТ составляет 4,3% [3]. По данным некоторых исследований, ГК развивается при уровне кальция выше 3,49 ммоль/л, однако другие наблюдения свидетельствуют о возникновении криза при уровне общего кальция не менее 3,99 ммоль/л [2, 3]. Провоцирующими факторами являются инфекции, травмы, длительная иммобилизация, прием препаратов кальция и т. д. Летальность при отсутствии своевременного лечения достигает 60%. Непосредственной причиной смерти служит сердечно-сосудистая недостаточность, тромбозы, ДВС-синдром. Основным патогенетическим моментом развития ГК является гиперкальциемия. Избыток кальция воздействует на сократительную способность мышц, в том числе миокарда, синаптическую передачу нервных импульсов, проницаемость клеточных мембран для ионов калия и натрия и т. д. ГК часто протекает под маской ургентной патологии (острая сердечно-сосудистая и почечная недостаточность, заболевания органов брюшной полости, требующие неотложной помощи и т. д.), что приводит к ошибочному диагнозу, и, следовательно, неадекватному лечению.

Клинический случай:

Пациентка В., 1939 года рождения (74 года) поступила в отделение эндокринологии УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска 12.11.2013 г. после лечения в неврологическом стационаре, куда была госпитализирована по поводу острого нарушения мозгового кровообращения (наблюдалось два эпизода неразборчивой речи, длительностью около 4-х часов). Неврологическая симптоматика купировалась, а при обследовании выявлена гиперкальциемия 3,97 ммоль/л (норма 2,0–3,0 ммоль/л). Из анамнеза выяснено, что у пациентки имеется сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, перенесенные инфаркты миокарда (2006, 2011 г.), язвенная болезнь 12-перстной кишки, первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ). Диагноз ПГПТ был установлен в 2006 г. после сонографического исследования щитовидной железы и выявления в проекции нижнего полюса левой доли объемного образования гипозоногенной структуры со смешанным кровотоком размером 30x38 мм, не позволяющего исключить аденому парашитовидной железы. При обследовании был выявлен повышенный уровень паратгормона (ПТГ) до 478,9 пг/мл (норма 15.00–57.00), гиперкальциемия 2,75, повышение уровня креатинина до 146 мкмоль/л, что позволило диагностировать ПГПТ. С учетом наличия показаний для хирургического лечения пациентке неоднократно предлагалось хирургическое лечение, от которого пациентка отказывалась, мотивируя боязнь не перенести операцию после инфаркта миокарда.

На момент поступления в отделение эндокринологии пациентка жаловалась на резкую слабость, головокружение, боли в ногах, в тазобедренных суставах, дрожь в теле. При осмотре состояние средней тяжести, положение пассивное, заторможена. Кожные покровы бледные, тургор в норме, ИМТ – 35,06 кг/м². Отмечается мышечная слабость в проксимальных отделах рук и ног. При пальпации шеи определяется узловое образование в нижнем полюсе левой доли щитовидной железы, регионарные лимфоузлы не увеличены. АД 150/90 мм рт. ст., ЧСС 70 уд. в мин., тоны сердца ритмичные, приглушены. Пастозность нижних конечностей. Диурез в норме, склонность к запорам.

При исследовании биохимического анализа крови отмечен повышенный уровень общего кальция – 3,55 ммоль/л, креатинина 217 мкмоль/л, СКФ 20 мл/мин (MDRD), гипопроteinемия, повышенный уровень ПТГ до 478, 9 пг/мл. Среднесуточная гликемия в пределах 13 ммоль/л, незначительная анемия (Hb-105г/л). Кардиоспецифические маркеры не были повышены. По результатам сонографии почек выявлены мочекаменная болезнь и нефрокальциноз. По данным электрокардиографии (ЭКГ) отмечен синусовый ритм, признаки гипертрофии левого желудочка и распространенная предсердная ишемия.

Ультразвуковое исследование шеи подтвердило наличие в нижнем полюсе левой доли щитовидной железы гипозоногенного образования неоднородной структуры с нечеткими ровными контурами, 46*27*30 мм с жидкостными включениями до 4 мм с преимущественно периферическим кровотоком.

На основании клинико-лабораторных данных был диагностирован гиперкальциемический криз, который купировали регидратационной терапией с форсированным диурезом, введением кальцитонина (миакальцик), глюкокортикостероидов, активизирована антигипергликемическая, гипотензивная, противоишемическая терапия.

Далее было проведено скинтиграфическое исследование паращитовидных желез, которое подтвердило наличие аденомы левой нижней паращитовидной железы, что являлось абсолютным показанием для хирургического лечения с учетом гиперкальциемии и прогрессирующего снижения функции почек. Решением консилиума был выставлен диагноз: Первичный гиперпаратиреоз, обусловленный аденомой паращитовидной железы (гиперкальциемический криз – купирован). МКБ. Нефропатия сочетанного генеза (диабетическая, паратиреоидная), ХБП 4 ст. Сахарный диабет 2 типа, состояние клинко-метаболической компенсации. Ожирение 2 степени (ИМТ – 35 кг/м²). ИБС. Стенокардия напряжения ФК 2, постинфарктный (2006, 2011) и атеросклеротический кардиосклероз. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (вне пароксизма). Недостаточность митрального клапана 2 ст. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Артериальная гипертензия 2 риск 4. Н1 ХСН ФК2.

С целью нормализации кальциевого баланса и уровня креатинина было решено провести 3 сеанса гемодиализа с использованием гипокальциемических растворов перед рекомендованной паратиреоидэктомией. Для оперативного лечения планировался перевод больной в отделение головы и шеи Минского городского клинического онкологического диспансера.

После второго сеанса гемодиализа больная почувствовала ухудшение: появилась выраженная слабость, сердцебиение, замирания сердца. На контрольной ЭКГ выявлена фибрилляция предсердий, тахикардия, изменения в передне-перегородочной области миокарда. Срочно были определены уровни кардиомаркеров и кальция в сыворотке крови. Отмечен рост тропонина (708 пг/мл), уровень кальция на верхней границе нормы. Дежурным врачом инициировано в/в введение калий-поляризирующей смеси, амиодарона, дезагрегантов, антикоагулянтов и консультация кардиолога, который диагностировал острый коронарный синдром, а с учетом динамики был установлен повторный (не Q) передне-перегородочный инфаркт миокарда. Для дальнейшей терапии пациентка была переведена в отделение реанимации, а по достижении стабильного состояния – в инфарктное отделение, где появились жалобы на боль в правой голени. При осмотре голень увеличена в размерах, на ощупь плотная, горячая при паль-

пации, умеренный цианоз в подколенной ямке. При дообследовании выявлен неокклюзивный тромбоз подколенной вены справа, тромбоз суральных вен, что лимитировало возможности лечения гиперкальциемии (нежелательность применения глюкокортикостероидов, форсированного диуреза). Продолжено лечение кальцитонином в виде спрея (2 дозы или 400 МЕ в сутки), алендроновой кислотой 70 мг в неделю. В это период у пациентки случается падение с ушибом правого колена, в области которого развивается гематома.

С учетом динамики электрокардиографических данных и кардиомаркеров проводится консилиум, исключающий острый инфаркт миокарда и пациентка переводится в отделение эндокринологии.

На фоне незначительной гиперкальциемии, сохраняющейся азотемии, достигнутой нормогликемии нарастает анемия (уровень Hb 58 г/л, Эр – 1.94×10^{12}), обусловленная гематомой в проекции левого коленного сустава (другие причины анемии были исключены), для коррекции которой проведено переливание эритроцитарной массы (отмытые одноклеточные эритроциты). Несмотря на проводимое лечение сохранялась нестабильность состояния – появились боли в области сердца, нарушение ритма сердца (высокий уровень Д-димера – 602 мг/мл, Са – 3,6 ммоль/л).

Учитывая тяжелое состояние пациентки, невозможность проведения планового оперативного лечения в связи с крайне высоким риском негативного исхода решено продолжить терапию миакальциком по 2,0 парентерально 2 раза в день в сочетании с бисфосфонатами до стабилизации состояния; выполнение рекомендаций ангиохирурга (эластичное бинтование, антикоагулянтная терапия – варфарин 5 мг (2 таб. в сут. под контролем МНО (цель 2,0–3,0)) с выполнением УЗИ мягких тканей правой голени в динамике.

В дальнейшем, в течение 3-х недель стабилизировали состояние, пациентка была выписана на амбулаторное лечение с перспективой последующего хирургического лечения аденомы. Рекомендовано продолжать лечение кальцитонином и бисфосфонатами, антигипергликемическая и гипотензивная терапия, прием медрол в дозе 16 мг в день с постепенным снижением дозы, препараты железа (мальтофер), продолжать эластичное бинтование голени.

Несмотря на соблюдение рекомендаций, возникло нагноение гематомы: усилился болевой синдром, гиперемия, отек, появилась флюктуация. В условиях хирургического стационара было выполнено вскрытие и дренирование флегмоны с последующим наблюдением хирурга по месту жительства.

Через 6 месяцев (в мае 2014 года) пациентка поступает в отделение эндокринологии в удовлетворительном состоянии, отмечает слабость, сонливость, головные боли. Уровень кальция – 3,5 ммоль/л, фосфор 1,11 ммоль/л, креатинин – 160 мкмоль/л (СКФ 29 мл/мин MDRD), ПТГ – 658,7 пг/мл. При дообследовании не выявлен рост аденомы. На ЭКГ без отрицательной динамики. Также сохраняется высокий уровень тропонина 91,78 пг/мл. Учитывая достаточно стабильное состояние, пациентку перевели в отделение головы и шеи МГОД, где была выполнена резекция левой доли щитовидной железы и удаление нижней левой паращитовидной железы. После хирургического лечения пациентка была выписана с рекомендациями по приему 50 мкг левотироксина натрия. После операции отмечается улучшение общего состояния, нормокальциемия, снижение уровня ПТГ без достижения нормальных значений – 277,3 пг/мл при сохранении азотемии (СКФ 28 мл/мин). С учетом сохранения повышенного уровня ПТГ проведена повторная скинтиграфия паращитовидных желез – призна-

□ Случай из практики

ков аденоматозной ткани и гиперфункции паращитовидных желез не выявлено. На основании отсутствия топического подтверждения наличия источника повышенного уровня ПТГ в условиях нормокальциемии решено продолжить лечение и динамическое наблюдение амбулаторно.

В настоящий момент пациентка наблюдается эндокринологом по месту жительства. Отмечает улучшение самочувствия, качества жизни. Продолжает получать заместительную терапию левотироксином натрия и сахароснижающую терапию (вилдаглиптин 50 мг и метформин 850 мг 2 раза в сутки). По результатам последних обследований наблюдается увеличение уровня ПТГ до 637,9 пг/мл на фоне слегка низконормального уровня общего кальция – 2,01 ммоль/л и ионизированного кальция – 0,92 ммоль/л; уровень фосфора в пределах нормы – 1,26 ммоль/л при крайне низком уровне витамина D₃ – 4,51 нг/мл. При этом сохраняется высокий уровень щелочной фосфатазы 220 ед/л, креатинина 153 мкмоль/л и мочевины 18,5 ммоль/л на фоне УЗ-признаков двухстороннего нефрокальциноза. Приведенные результаты позволяют думать о развитии вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) в результате гиповитаминоза D₃ и хронической почечной недостаточности [9].

Препаратами первой линии терапии ВГПТ являются препараты альфа-гидроксильированной формы витамина D₃, (альфакальцидол, кальцитриол) а также кальцимитетики [4, 6, 9]. Терапия препаратами данной группы эффективна в отношении угнетения ПТГ как при ежедневном пероральном, так при интермиттирующем пероральном и внутривенном вариантах введения. Дозы активных метаболитов витамина D₃ зависят от тяжести ВГПТ, возникновения побочных эффектов и подбираются индивидуально. При этом необходим контроль Са и Р не реже 1 раза в 2 недели в течение первого месяца, затем 1 раз в месяц. Важным показателем компенсации фосфорно-кальциевого обмена и прогноза ВГПТ является произведение концентрации кальция на концентрацию фосфора, которое в норме должно быть ниже 4,5 ммоль/л [7].

Паратгормон мониторируют 1 раз в 3 месяца, затем 1 раз в 6–12 мес. Не рекомендуется применение препаратов активной формы витамина D₃ при умеренной или выраженной гиперфосфатемии, если назначение данных препаратов приводит к ее усугублению, а также противопоказано при гиперкальциемии [6, 12]. Уровень ПТГ более 600 пг/мл на фоне активной терапии препаратами активной формы витамина D₃ требует визуализирующих исследований паращитовидных желез (ультрасонография, сцинтиграфия, КТ) [4, 6]; также необходимо проведение остеоденситометрии (т. к. гипокальциемия дополнительно стимулирует выработку ПТГ, что способствует усиленной костной резорбции и разрушению кости). Наиболее информативна двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с измерением минеральной плотности костной ткани в проксимальных отделах бедренной кости и костях предплечья, т. е. в участках скелета с преобладанием кортикальной костной ткани [6, 7, 12].

При неэффективности консервативной терапии используются хирургическая паратиреоидэктомия или, реже, нехирургическая паратиреоидэктомия (чрескожные инъекции кальцитриола/этанола в гиперплазированные паращитовидные железы под сонографическим контролем). При отсутствии визуализации паращитовидных желез, продолжают консервативную терапию [7, 12, 15].

Приведенный клинический случай наглядно демонстрирует необходимость своевременного радикального лечения. Развившиеся осложнения являлись лимитирующим фактором для принятия решения как пациенткой, так

и настоятельной врачебной рекомендации по хирургическому лечению.

Своевременная диагностика и адекватное лечение ПГПТ предотвращают развитие осложнений, ограничивающих качество и продолжительность жизни. Поэтому необходимо понимать, что введение измерения уровня кальция в сыворотке крови в рутинную биохимическую практику, наряду с уровнем билирубина, мочевины, креатинина, трансаминаз вместе с распространением знаний о гиперпаратиреозе и его дифференциальной диагностике позволят выявлять ПГПТ на ранних стадиях и улучшить исходы лечения.

Литература

1. Вороненко, И. В., Мокрышева Н. Г., Рожинская Л. Я., Сыркин А. Л. Нарушения углеводного и жирового обмена при первичном гиперпаратиреозе / Ожирение и метаболизм. – 2008. – № 4.
2. Дедов, И. И., Рожинская Л. Я., Васильева Т. О. Этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза. Остеопороз и остеопатии. – 2010. – № 1. – С. 13–21.
3. Знаменский, А. А., Шпажникова Т. И. Осминская Е. Д., Долматов Р. В. Осложненные формы клинического течения первичного гиперпаратиреоза и современные подходы к хирургическому лечению. Вестник Южно-Уральского государственного университета за 2010 г.
4. Карлович, Н. В., Моисеева В. М., Толкачев Ю. В., Снапков В. С., Комиссаров К. С., Мохорт Т. В. Результаты визуализации паращитовидных желез у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом на фоне терминальной стадии хронической болезни почек. *Ars medica* (искусство медицины). – 2011. – № 10 (46). – С. 74–79.
5. Михневич, Э. А., Артишевская Н. И., Карлович Н. В., Мохорт Т. В. Сложности диагностики первичного гиперпаратиреоза. *Здравоохранение*. – 2011. – № 2. – С. 70–73.
6. «Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек» Российское диализное общество (май 2010 г.).
7. Панькин, В. И. Гиперпаратиреоз: диагностика, клинические признаки и симптомы, современные подходы к лечению / *Международный эндокринологический журнал*. – 2013. – № 1 (49).
8. Ростомян, Л. Г. Мокрышева Н. Г. Смрщок В. Н., Рожинская Л. Я. Трудности и ошибки диагностики первичного гиперпаратиреоза / *Остеопороз и остеопатии*. – 2008. – № 1.
9. Щеголев, А. А., Филиппов П. Я., Ларин А. А., Пяшин В. В., Сокольский А. С., Коган М. А., Голованова Н. Б., Когут О. Б., Хитрова Е. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной недостаточности / *Лечебное дело*. – 2009. – № 2.
10. Bilezikian, John P.; Silverberg, Shonni J. Primary hyperparathyroidism: Epidemiology and clinical consequences / *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*. 2002). 1 (1): 25–34.
11. Bollerslev, J., Jansson S., Mollerup C. L. et al. Medical observation, compared with parathyroidectomy, for asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized trial / *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. 92 (5): 1687–1692.
12. John P. Bilezikian, Maria Luisa Brandi, Richard Eastell, Shonni J. Silverberg, Robert Udelsman, Claudio Marcocci, John T. Potts. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop (2014) / *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014 Oct. 27;99(10):3561–9. Epub 2014 Aug 27.
13. Khan, A. A., Bilezikian J. P., Kung A. W. et al. Alendronate in primary hyperparathyroidism: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial / *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. 89 (7): 3319–3325.
14. MD and Orlo H. Clark, Current M. D. Status and Treatment of Primary Hyperparathyroidism / *Perm. J.* 2008; 12(1): 32–37.
15. Rusterholz, D., Müller W. Surgical therapy concept in primary hyperparathyroidism / *Schweiz Med Wochenschr. Suppl.* 2000;116:62S-65S.
16. Ventz, M., Quinkler M. Primary hyperparathyroidism / *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2010;135(41):2024–2030.

Поступила 4.01.2016 г.