

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ И МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ: ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ (клинический случай)

НАДЕЕВА РОЗАЛИЯ АКИМОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: rosa.nadeeva@gmail.com

КАМАСHEVA ГУЛЬНАРА РАШИТОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: kamasheva73@rambler.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Цель исследования — привлечь внимание специалистов к гиперпаратиреозу для совершенствования его ранней диагностики у пациентов с костными и нефрологическими масками данного заболевания. **Материал и методы.** Распространенность первичного гиперпаратиреоза среди пациентов с мочекаменной болезнью составляет до 8%. Висцеральная форма с преимущественным поражением почек встречается более чем в 60% случаев первичного манифестного гиперпаратиреоза. Иногда поражение почек может быть единственным проявлением первичного гиперпаратиреоза и чаще протекает в виде мочекаменной болезни. Оперативное вмешательство при первичном гиперпаратиреозе — не радикальный метод лечения мочекаменной болезни по сути, а лишь способ избавления больного от конкрементов. **Результаты и их обсуждение.** Клинический случай представляет пациентку с рецидивирующим течением мочекаменной болезни, ей дважды проводили оперативное вмешательство. К сожалению, удаление конкремента не приводит к излечению пациента, если не определена причина тех изменений, которые привели к развитию мочекаменной болезни. Несмотря на жалобы пациентки и клинические проявления гиперпаратиреоза, диагностика заболевания со скрининговым исследованием уровня кальция крови не была проведена своевременно. Это привело к повреждению почек с развитием мочекаменной болезни и развитию остеопороза с патологическим переломом. Аденома паращитовидной железы и первичный гиперпаратиреоз выявлены при случайном обращении пациентки к эндокринологу с последующей успешной паратиреоидэктомией. **Заключение.** Приведенный клинический случай демонстрирует ошибки и позднюю диагностику первичного гиперпаратиреоза, прежде всего связанные со слабым знанием проявлений гиперпаратиреоза, костных и нефрологических его масок, а также с необходимостью введения измерения уровня кальция в крови в рутинную биохимическую практику.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, мочекаменная болезнь, гиперкальциемия, паратгормон.

Для ссылки: Надеева, Р.А. Гиперпаратиреоз и мочекаменная болезнь: ошибки диагностики (клинический случай) / Р.А. Надеева, Г.Р. Камашева, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 6. — С.163—168.

HYPERPARATHYROIDISM AND UROLITHIASIS: DIAGNOSTICS ERRORS (clinical case)

NADEEVA ROZALIYA A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: rosa.nadeeva@gmail.com

KAMASHEVA GULNARA R., C. Med. Sci., associate professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: kamasheva73@rambler.ru

AMIROV NAIL B., D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Aim. To invite attention of professionals to hyperparathyroidism in order to assure its early diagnostics in patients with bone and nephrological masks of the disease. **Material and methods.** The incidence of primary hyperparathyroidism among patients with urolithiasis is 8%. Visceral form with predominant renal damage occurs in over 60% of cases of primary hyperparathyroidism manifest. Kidney damage may be the only manifestation of primary hyperparathyroidism. Often it occurs in the form of urolithiasis. The surgical intervention in primary hyperparathyroidism is not a method of urolithiasis treatment, but just a way to get rid of the patient concretions. **Results and discussion.** The case is a patient with recurrent kidney stones, over which the surgery was performed twice. Unfortunately, the removal of calculus does not cure the patient if the cause of the changes that led to the development of urolithiasis is not known. Besides complaints of the patient and the clinical manifestations of hyperparathyroidism screening test for blood calcium level was not carried out on time, which has led to the renal damage with the development of urolithiasis and osteoporosis with pathologic fractures. Adenoma of the parathyroid gland and primary hyperparathyroidism were detected during occasional visit to endocrinologist followed by successful parathyroidectomy. **Conclusion.** The clinical case demonstrates errors and late diagnostics of primary hyperparathyroidism, which is related to poor knowledge of

the manifestations of hyperparathyroidism, its bone and nephrology masks as well as the necessity to introduce the serum calcium level measurement in routine biochemical practice.

Key words: primary hyperparathyroidism, urolithiasis disease, hypercalcemia, osteoporosis.

For reference: Nadeeva RA, Kamasheva GR, Amirov NB. Hyperparathyroidism and urolithiasis: diagnostics errors (clinical case). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (6): 163—168.

Введение. Мочекаменная болезнь занимает важное место в повседневной практике уролога и практикующих врачей общего профиля. В среднем риск заболеваемости уrolитиазом колеблется в пределах 5—10%. Заболеваемость уrolитиазом выше среди мужчин, чем среди женщин (соотношение около 3:1), наиболее часто проявляется в возрасте 40—50 лет [1]. Прогрессирующее и рецидивирующее камнеобразование — общая проблема для всех типов конкрементов.

Единой концепции этиопатогенеза мочекаменной болезни в настоящее время не существует. Мочекаменная болезнь считается полиэтиологичным заболеванием, связанным со сложными физико-химическими процессами, происходящими как в организме в целом, так и на уровне мочевыводящей системы и носящими как врожденный, так и приобретенный характер. Пациенты с любой формой мочекаменной болезни нуждаются в особенном внимании с позиции обязательного поиска вероятных факторов риска камнеобразования с целью последующего возможного их устранения, поскольку оперативное вмешательство — не метод лечения мочекаменной болезни по сути, а лишь способ избавления больного от конкрементов.

Наиболее изученной эндогенной причиной нарушения метаболизма кальция (основы большинства мочевых камней) является нарушение функции паращитовидных желез. Так, при коралловидном или часто рецидивирующем нефролитиазе гиперпаратиреоз является этиопатогенетическим фактором не менее чем в 30—40% случаев.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — заболевание, развитие которого связано с избыточной секрецией паратиреоидного гормона и вследствие этого с повышением содержания кальция в крови. Примерно в 85% случаев первичный гиперпаратиреоз вызывает единичная аденома паращитовидной железы, и только у 15% он возникает при множественных аденомах паращитовидной железы или при их множественной гиперплазии [2].

В случае первичного гиперпаратиреоза, вызванного аденомой, нормально функционирующая отрицательная обратная связь между уровнем кальция крови и секрецией паратгормона (ПТГ) нарушена, как и механизм подавления секреции паратгормона в ответ на гиперкальциемию, поскольку имеется дефект кальций-чувствительных рецепторов, которые находятся на поверхности главных клеток паращитовидных желез. Порог их чувствительности к кальцию снижен или полностью отсутствует. В результате повышается выработка паратгормона, который вызывает ряд патологических изменений в организме: ускоряются процессы костной резорбции и костеобразования за счет активации остеобластов и опосредованной цитокинами индукции остеокластов (при длительном повышении уровня паратгормона

процессы резорбции преобладают); снижается почечный порог реабсорбции фосфатов (проявляется гипофосфатемией и гиперфосфатурией). Повышение уровня паратгормона и гипофосфатемия стимулируют синтез кальцитриола (1,25(OH)2D3) в почечных канальцах, который, в свою очередь, значительно увеличивает всасывание кальция в кишечнике [3].

Различают несколько клинических (манифестных) форм первичного гиперпаратиреоза:

- костную — остеопоротическую, педжетоидную, фиброзно-кистозный остеит;
- висцеропатическую — с преимущественным поражением почек, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы;
- смешанную.

Висцеральная форма с преимущественным поражением почек встречается более чем в 60% случаев первичного манифестного гиперпаратиреоза. Иногда поражение почек может быть единственным проявлением ПГПТ и чаще протекает в виде мочекаменной болезни (МКБ) [4, 5]. В 13—15% случаев выявляются одиночные камни, в 25—30% — множественные и в 30—32% случаев — конкременты в обеих почках.

Почки являются одним из основных органов-мишеней при ПГПТ. Действие ПТГ в почках приводит к стимуляции реабсорбции кальция дистальными канальцами, увеличению канальцевой реабсорбции кальция и магния, снижению реабсорбции калия, неорганического фосфата и бикарбоната, уменьшению экскреции протонов и ионов аммония, усилению синтеза в почках кальцитриола, который, в свою очередь, способствует увеличению всасывания кальция в кишечнике. Повышение фракционной реабсорбции Ca_2^+ под действием ПТГ имеет место при любом содержании Ca_2^+ в клубочковом фильтрате (вследствие его усиленной мобилизации из костей) и приводит к увеличению абсолютного количества Ca_2^+ в моче, несмотря на повышение его фракционной реабсорбции [6]. Почечные проявления ПГПТ включают в себя нефролитиаз, нефрокальциноз, снижение скорости клубочковой фильтрации, а также нарушение концентрационной функции [7, 8].

В случае висцеральных проявлений гиперпаратиреоза в виде МКБ хирургическое удаление камня не приводит к выздоровлению, конкременты могут образовываться и в другой почке, а нередко и в прооперированной. Напротив, прогноз МКБ после удаления аденомы паращитовидной железы часто благоприятный, если не развилась почечная недостаточность [9]. У 50% пациентов с диаметром камней до 1,0 см через год после паратиреоидэктомии (ПТЭ) есть вероятность полностью избавиться от конкрементов.

Однако, по результатам ряда исследований, риск развития нефролитиаза после операции сохраняется

ся повышенным по сравнению со здоровыми лицами еще в течение 10—15 лет. Также может сохраняться и риск рецидива уже имеющегося нефролитиаза, несмотря на достижение ремиссии гиперпаратиреоза [10, 11, 12].

Материал и методы. Клиническое наблюдение. Пациентка Х., 41 года, обратилась в октябре 2014 г. к эндокринологу по поводу избыточного веса. Активно жалоб не предъявляла. Избыточный вес беспокоит в течение нескольких лет, однако самостоятельно мер по снижению веса не предпринимала. При объективном осмотре выявлено повышение индекса массы тела до 30 при объеме талии 89 см. При пальпации щитовидной железы в правой доле выявляется образование средней плотности диаметром около 2 см, безболезненное, подвижное при глотании. Ранее пальпация щитовидной железы не проводилась.

При активном опросе отмечает, что появилась умеренная жажда и слабость в течение последнего года (при нормальном уровне глюкозы). Выяснилось, что в июле 2014 г. с приступом почечной колики была госпитализирована в урологическое отделение клиники Медицинского университета с диагнозом: почечная правосторонняя колика. МКБ, камень лоханки правой почки, камень верхней чашечки левой почки. На ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек длина правой почки составила 113 мм, ширина — 56 мм. Длина левой почки — 107 мм, ширина — 51 мм. Толщина паренхимы справа — 16 мм, слева — 18 мм. Справа в лоханке визуализируется эхоструктура 12 мм. Слева в проекции верхней чашечки — эхоструктура 10 мм. Проведено оперативное удаление камня правой почки. Рекомендована литотрипсия слева в плановом порядке.

В сентябре 2014 г. перед проведением литотрипсии выявлены рецидив камня справа. На УЗИ почек длина правой почки — 120 мм, ширина — 62 мм. Длина левой почки — 105 мм, ширина — 54 мм. Толщина паренхимы справа — 18 мм, слева — 15 мм, выявлены конкременты справа до 9 мм и слева до 11,6 мм. Выявлены изменения в чашечно-лоханочной системе: расширение чашечки до 32 мм и расширение лоханки до 29 мм. Проведена литотрипсия с обеих сторон.

Обращает на себя внимание, что при нахождении в урологическом отделении были проведены общеклинические и биохимические исследования, включающие общий анализ крови, мочи, креатинин, мочевину, общий белок и глюкозу. Все показатели находились в пределах референсных значений. Однако исследования крови на уровень кальция не было выполнено. Также и при повторной плановой литотрипсии, несмотря на рецидивирование камня в правой почке, дополнительного исследования на выявление гиперкальциемии не проводилось.

С учетом вышеописанного анамнеза (наличие жалоб на слабость, жажду, рецидивирующее течение мочекаменной болезни) было рекомендовано провести обследование пациентки на предмет первичного гиперпаратиреоза. При исследовании уровня кальция и паратгормона выявлено их превышение: кальций ионизированного — до 1,37 ммоль/л (рефе-

ренсные значения 1,12—1,23); кальция общего — 3,16 ммоль/л (референсные значения 2,2—2,65); уровня паратгормона — до 554 нг/мл (референсные значения 11—72).

Результаты УЗИ щитовидной железы: увеличение объема щитовидной железы до 22,7 мл (в норме до 18 мл), изоэхогенная структура с участками пониженной эхогенности до 1—2 мм. В левой доле округлое гипоэхогенное образование с четким контуром размером 8×4,5 мм с признаками смешанного кровотока. По задней поверхности правой доли щитовидной железы на границе верхней и средней трети визуализируется округлое гипоэхогенное образование размером 22×14×11 мм (1,8 см³). Рядом аналогичное образование до 8 мм. Заключение УЗИ: признаки очаговых и диффузных изменений щитовидной железы. Образование правой паращитовидной железы.

Исследование функциональной активности щитовидной железы не выявило нарушений: тиреотропный гормон — 0,3 мкМЕ/мл, Т3 свободный — 3,2 пмоль/л, Т4 свободный — 12,7 пмоль/л (показатели в пределах референсных значений).

Для выявления функциональной активности выявленного образования в области паращитовидной железы было рекомендовано скинтиграфическое исследование паращитовидных желез. Скintiграфию считают наиболее информативным методом топической диагностики при ПГПТ, чувствительность метода составляет до 90% [13]. Результаты скintiграфии паращитовидных желез с Tc 99m-технетрилом: на исходных суинтиграммах в передней прямой проекции [в интервале 15—25 мин после введения радиофармпрепарата (РФП)] накопление РФП в области щитовидной железы асимметричное, очаг аномального накопления РФП умеренной интенсивности определяется в проекции нижней трети правой доли щитовидной железы. На отсроченных скintiграммах (через 2 ч) на фоне выраженного естественного клиренса щитовидной железы очаг аномального накопления РФП в правой доле сохраняется. При однофотонной эмиссионной компьютерной томографии шеи и средостения (20—40 мин после введения РФП) отмечается асимметричное накопление РФП в проекции щитовидной железы, с выраженным преобладанием накопления справа. Очаг выраженной гиперфиксации РФП определяется позади правой доли щитовидной железы на уровне и несколько ниже нижней ее трети, пространственно от нее не отделяется. Заключение: скintiграфические признаки патологического образования (аденомы) нижней паращитовидной железы справа.

Для выявления поражения костной системы, сопутствующей гиперпаратиреозу, проведена рентгенография кистей рук. На рентгенограмме кистей обеих рук костных деструктивных, посттравматических изменений не выявлено, начальные проявления артроза межфаланговых, пястно-фаланговых, пястно-запястных и лучезапястных суставов.

Несмотря на отсутствие изменений на рентгенограммах кистей рук, пациентка в период ожидания рекомендованного лечения в ноябре 2014 г. пере-

носит патологический перелом ладьевидной кости правой стопы. Это указывает на наличие диффузного остеопороза на фоне длительного гиперпаратиреоза. К сожалению, от проведения рентгеновской денситометрии пациентка отказалась в связи с материальными затратами на данное исследование.

В декабре 2014 г. пациентка в плановом порядке госпитализирована в хирургическое отделение ГАУЗ «Межрегиональный клиничко-диагностический центр» г. Казани с диагнозом: «первичный гиперпаратиреоз, манифестная форма. Аденома правой паращитовидной железы. Мочекаменная болезнь, рецидивирующее течение. Патологический перелом ладьевидной кости правой стопы». Пациентке проведена паратиреоидэктомия справа. Заключение экспресс-диагностики операционного материала: солидная аденома из темных клеток. Послеоперационный период проходил без особенностей, пациентка выписана под наблюдение эндокринолога.

После проведенного лечения пациентка чувствовала себя удовлетворительно, жалоб не предъявляла. При динамическом осмотре через 3 мес после оперативного лечения выявляется незначительное снижение уровня ионизированного кальция до 1,09 ммоль/л (референсные значения 1,12—1,23 ммоль/л) при нормальном уровне паратгормона 69,04 пг/мл (референсные значения 11—72 пг/мл). При поиске причины гипокальциемии выявлено снижение 25-ОН витамина D (25-гидроксикальциферола) до 20,8 нг/мл. Нормальными значениями 25-ОН витамина D принято считать показатели более 20 нг/мл, а показатели от 10 до 30 нг/мл выражают недостаток содержания данного витамина. Пациентке был рекомендован прием водного раствора витамина D в дозе 7000 МЕ в сут в течение месяца с последующим профилактическим приемом 500—1000 МЕ в день длительно.

Результаты и их обсуждение. Данный клинический случай указывает на необходимость комплексного подхода в диагностическом поиске заболевания. Распространенность ПГПТ среди пациентов с мочекаменной болезнью, по данным единичных исследований, невелика и составляет от 2 до 8% [14].

Сложность диагностики гиперпаратиреоза заключается в малосимптомном течении заболевания и отсутствии яркой клинической картины в течение длительного времени. В приведенном случае единственными жалобами пациентки, на которые она активно не обращала внимания, были жажда и слабость. Клинические проявления в виде жажды, никтурии и полиурии при гиперпаратиреозе связаны с почечным канальцевым ацидозом, который является результатом нарушения почечной реабсорбции из-за выраженной гиперкальциемии и нечувствительности почечных канальцев к антидиуретическому гормону [15].

Однако рецидивирующее течение мочекаменной болезни всегда требует исключения гиперкальциемии и гиперпаратиреоза. К сожалению, удаление конкремента не приводит к излечению пациента, если не определена причина тех изме-

нений, которые привели к развитию мочекаменной болезни.

Также необходимо отметить, что образования паращитовидной железы не всегда дифференцируются со щитовидной железой. При пальпаторном обследовании дифференциацию провести не представляется возможным, а при УЗИ щитовидной железы дифференциация паращитовидных желез требует профессиональных навыков специалиста, проводящего данное обследование. Вследствие этого часто гиперплазированные паращитовидные железы остаются не диагностированными, если не проводить дополнительных исследований на содержание кальция и паратгормона в крови.

Этот случай интересен также тем, что затрагивает этиологию аденом паращитовидных желез. В соответствии с современными данными развитие аденомы паращитовидных желез связано с двумя типами мутаций: I тип — мутация в митотическом контроле и II тип — мутация механизма конечного контроля секреции ПТГ кальцием. В других случаях под влиянием различных факторов (низкий уровень кальция или кальцитриола) возникает популяция быстро пролиферирующих клеток паращитовидных желез, что может вызвать гиперплазию или гиперпластическую аденому [16].

Высказывается предположение, что нарушение физиологического действия витамина D является одним из факторов, предрасполагающих к развитию аденомы паращитовидных желез [17, 18].

Сниженная экспрессия гена рецептора витамина D, вероятно, ухудшает 1,25 (ОН)D₃-опосредованный контроль паратиреоидных функций, это имеет значение в патогенезе не только вторичного гиперпаратиреоза при хронической почечной недостаточности, но и при ПГПТ. Не исключается, что длительный дефицит витамина D у описанной пациентки мог внести определенный вклад в развитие у нее аденомы паращитовидной железы [19, 20].

Выводы. Приведенный клинический случай демонстрирует ошибки и позднюю диагностику ПГПТ, прежде всего связанные со слабым знанием проявлений гиперпаратиреоза, костных и нефрологических его масок, а также с необходимостью введения измерения уровня кальция в крови в рутинную биохимическую практику, таких как уровень билирубина, мочевины, креатинина, трансаминаз. Широкое внедрение измерения уровня кальция в крови вместе с распространением знаний о гиперпаратиреозе и его дифференциальной диагностике позволят выявлять ПГПТ на ранних стадиях и улучшить исходы лечения.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — 2-е изд. — М.: Литтерра, 2013. — 1080 с.
2. Национальное руководство по эндокринологии / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 1072 с.
3. Патфизиология эндокринной системы / под ред. Н.А. Смирнова. — М.: Бином, 2009. — 336 с.
4. *Kushner, D.* Calcium and the Kidney / D. Kushner // American Journal of Clinical Nutrition. — 2006. — Vol. 4, № 5. — P.561—579.
5. *Parks, J.* Hyperparathyroidism innephrolithiasis / J. Parks, F. Coe, M. Favus // Arch. Intern. Med. — 1980. — Vol. 140. — P.1479.
6. *Пигарова, Е.А.* Физиология обмена кальция в почках / Е.А. Пигарова // Ожирение и метаболизм. — 2011. — № 4. — С.3—8.
7. *Беляева, А.В.* Концентрационная функция почек при первичном гиперпаратиреозе / А.В. Беляева, Н.Г. Мокрышева, Л.Я. Рожинская // Ожирение и метаболизм. — 2009. — №1. — С.8—12.
8. *Rejnmark, L.* Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism / L. Rejnmark, P. Vestergaard, L. Mosekilde // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96, № 8. — P.2377—2385.
9. The risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: a controlled historical follow up study / C.L. Mollerup, P. Vestergaard, V.G. Frokjaer [et al.] // BMJ. — 2002. — Vol. 325. — P.807—810.
10. *Mollerup, C.L.* Renal stones and primary hyperparathyroidism: natural history of renal stone disease after successful parathyroidectomy / C.L. Mollerup, H. Lindewald // World J. Surg. — 1999. — Vol. 23, № 2. — P.173—175.
11. *Mollerup, C.L.* Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study / C.L. Mollerup // BMJ. — 2002. — Vol. 325, № 7368. — P.807.
12. Characteristics of patients surgically treated for primary hyperparathyroidism with and without renal stones / J.A. Søreide, J.A. van Heerden, C.S. Grant [et al.] // Surgery. — 1996. — Vol. 120, № 6. — P.1033—1038.
13. *Iglesias, P.* Current treatments in the management of patients with primary hyperparathyroidism / P. Iglesias, J. Diez // Postgrad. Med. J. — 2009. — Vol. 85. — P.15—23.
14. Витамин D и мочекаменная болезнь / С.А. Калинин, Е.А. Пигарова, Д.А. Гусакова [и др.] // Consilium Medicum. — 2012. — Т. 14, № 12. — С.97—103.
15. *Алаев, Д.С.* Непролитиаз при первичном гиперпаратиреозе / Д.С. Алаев, И.В. Котова // Альманах клинической медицины. — 2013. — № 28. — С.58—60.
16. Этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза / И.И. Дедов, Л.Я. Рожинская, Н.Г. Мокрышева [и др.] // Остеопороз и остеопатия. — 2010. — № 1. — С.13—18.
17. Reduced parathyroid vitamin D receptor messenger ribonucleic acid levels in primary and secondary hyperparathyroidism / I. Carling, J. Rastad, E. Szabo [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P.2000—2003.
18. Familial hypercalcemia and hypercalciuria caused by a novel mutation in the cytoplasmic tail of the calcium receptor / I. Carling, E. Szabo, M. Bai [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P.2042—2047.
19. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism / Summary Statement from the

Fourth International Workshop // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2014. — Vol. 99, № 10. — P.3561—3569.

20. 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 Metaanalysis and Review of Literature / V.N. Shah, C.S. Shah, S.K. Bhadada [et al.] // Clin. Endocrinol. — 2014. — Vol. 80, № 6. — P.797—803.

REFERENCES

1. Dedova II, Mel'nichenko GA ed. Racional'naja farmakoterapija zabolevanij jendokrinnoj sistemy i narushenij obmena veshhestv, 2—e izdanie [Rational pharmacotherapy of diseases of the endocrine system and metabolic disorders]. Moskva [Moscow]: Litterra. 2013; 1080 p.
2. Dedova II, Mel'nichenko GA ed. Nacional'noe rukovodstvo po jendokrinologii. [National leadership on endocrinology]. Moskva [Moscow]: GJeOTAR—Media. 2013; 1072 p.
3. Smirnova NA ed. Patofiziologija jendokrinnoj sistemy [Pathophysiology of the endocrine system]. Moskva [Moscow]: Binom. 2009; 336 p.
4. Kushner D. Calcium and the Kidney. The American Journal of Clinical Nutrition. 2006; 4 (5): 561—579.
5. Parks J, Coe F, Favus M. Hyperparathyroidism in nephrolithiasis. Arch Intern Med. 1980; 140: 1479.
6. Pigarova EA. Fiziologija obmena kal'cija v pochkah [Physiology of calcium metabolism in kidneys]. Ozhirenie i metabolizm [Obesity and metabolism]. 2011; 4: 3—8.
7. Beljaeva AV, Mokrysheva NG, Rozhinskaja LJa. Koncentracionnaja funkcija pochek pri pervichnom giperparatireoze [Concentration renal function in primary hyperparathyroidism]. Ozhirenie i metabolizm [Obesity and metabolism]. 2009; 1: 8—12.
8. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96 (8): 2377—2385.
9. Mollerup CL, Vestergaard P, Frokjaer VG, Mosekilde L, Christiansen P, Blichert-Toft M. The risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: a controlled historical follow up study. BMJ. 2002; 325: 807—810.
10. Mollerup CL, Lindewald H. Renal stones and primary hyperparathyroidism: natural history of renal stone disease after successful parathyroidectomy. World J Surg. 1999; 23 (2): 173—175.
11. 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.
12. Søreide JA, van Heerden JA, Grant CS, Lo CY, Ilstrup DM. Characteristics of patients surgically treated for primary hyperparathyroidism with and without renal stones. Surgery. 1996; 120 (6): 1033—1038.
13. Iglesias P, Diez J. Current treatments in the management of patients with primary hyperparathyroidism. Postgrad Med J. 2009; 85: 15—23.
14. Kalinchenko SA, Pigarova EA, Gusakova DA, Pleshcheeva AV. Vitamin D i mocheckamennaya bolezni' [Vitamin D and urolithiasis]. Consilium Medicum. 2012; 12 (14): 97—103.
15. Alaev DS, Kotova IV. Nefrolitiiaz pri pervichnom giperparatireoze [Nephrolithiasis in primary hyperparathyroidism]. Al'manah klinicheskoy mediciny [Almanac of clinical medicine]. 2013; 28: 58—60.
16. Dedov II, Rozhinskaja LJa, Mokrysheva NG, Vasil'eva TO. Jetiologija, patogenez, klinicheskaja kartina, diagnostika i lechenie pervichnogo giperparatireoza [Etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment

- of primary hyperparathyroidism]. Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and osteopathy]. 2010; 1: 13—18.
17. Carling I, Rastad J, Szabo E et al. Reduced parathyroid vitamin D receptor messenger ribonucleic acid levels in primary and secondary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 2000—2003.
18. Carling I, Szabo E, Bai M et al. Familial hypercalcemia and hypercalciuria caused by a novel mutation in the cytoplasmic tail of the calcium receptor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 2042—2047.
19. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99 (10): 3561—3569.
20. Shah VN, Shah CS, Bhadada SK, Rao D. 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.* 2014; 80 (6): 797—803.