КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ДАННЫЕ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

© В.А. Авдеева^{1*}, Л.А. Суплотова¹, В.В. Тарасенко¹, М.О. Никулин²

¹Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень, Россия

Обоснование. Недостаточное количество точных данных о распространенности первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), многообразии клинических форм, отсутствие рутинного биохимического скрининга уровня кальция в сыворотке крови, а также сложности в топическом поиске аденомы диктуют необходимость детального изучения клинико-лабораторных особенностей ПГПТ.

Цель. Оценить клиническое течение и лабораторные особенности пациентов с ПГПТ на территории Тюменской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 201 пациента с верифицированным гистологически диагнозом ПГПТ, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении №2 в ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» г. Тюмени в период с 2019 по 2021 гг. Изучены демографические и антропометрические данные, оценены лабораторные (паратиреоидный гормон, общий и ионизированный кальций, 25(OH)D) и инструментальные (УЗИ щитовидной и околощитовидных желез, КТ и МРТ органов шеи с контрастированием и без него, скintiграфия околощитовидных желез с технетрилом) методы исследования.

Результаты. Заболеваемость ПГПТ в Тюменской области составила 5,8 случая на 100 тыс. населения за 2019 г., в 2020 г. — 3,2 случая, в 2021 г. — 4,0 случая. Средний возраст всех пациентов с ПГПТ составил $60 \pm 11,05$ года, 94,0% — женщины. Продолжительность заболевания от дебюта первых симптомов до момента постановки диагноза в среднем составила $2,0 \pm 1,3$ года. Манифестная форма ПГПТ была выявлена у 80,1%, бессимптомная форма — у 17,9% обследуемых, нормокальциемическая — у 2,0% пациентов. Среди основных неклассических клинических проявлений, ассоциированных с ПГПТ, лидирующее место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы ($n=157$), проявляющиеся в виде ишемической болезни сердца, гипертрофии левого желудочка, хронической сердечной недостаточности в 68,1% случаев; в 86,9% — артериальной гипертензией и нарушениями сердечного ритма — у 6,9% пациентов. Только у 13,9% ($n=28$) был исследован уровень 25(OH)D, из которых у 68% диагностировано состояние его дефицита или недостаточности.

Заключение. Клинические проявления ПГПТ, в том числе ассоциированные с кардиоваскулярной патологией, диктуют необходимость рутинного исследования уровня кальция у данной категории пациентов, а также уточнения патогенетических механизмов, лежащих в основе этой взаимосвязи. Имеющиеся данные о вкладе дефицита витамина D в развитие и прогрессирование ПГПТ на до- и послеоперационном этапе свидетельствуют о необходимости обязательного исследования 25(OH)D у данной категории пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный гиперпаратиреоз; паратиреоидный гормон; 25(OH)D; кальций крови.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN TYUMEN REGION: RETROSPECTIVE DATA OF A THREE-YEAR FOLLOW-UP

© Valeria A. Avdeeva^{1*}, Liudmila A. Suplotova¹, Victoria V. Tarasenko¹, Maksim O. Nikulin²

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²GBUZ TO «Regional clinical hospital no 1», Tyumen, Russia

Background: The lack of accurate data on the prevalence of primary hyperparathyroidism (PHPT), the variety of clinical forms, the lack of routine biochemical screening of serum calcium levels, as well as the difficulty in the topical search for adenoma dictate the need for a detailed study of the clinical and laboratory features of PHPT.

Aim: Assess the clinical course and laboratory features of patients with PHPT in Tyumen region.

Materials and methods: A retrospective analysis of the case histories of 201 patients with PHPT who were hospitalized in the surgical department No. 2 at the Regional Clinical Hospital No. 1 in Tyumen in the period 2019–2021 was carried out. demographic and anthropometric data were studied, laboratory data (PTH, levels of total and ionized calcium, 25(OH)D) and instrumental (ultrasound) of the thyroid and parathyroid glands, CT and MRI of the neck organs with and without contrast were evaluated, scintiography of the parathyroid glands with technetrite) diagnostic methods.

Results: The incidence of PHPT in the Tyumen region was 5.8 cases per 100 thousand population in 2019, in 2020. — 3.2 cases in 2021 — 4.0 cases. The average age of all patients with PHPT was 60 ± 11.05 years, 94.0% were women. The duration of

the disease from the onset of the first symptoms to the time of diagnosis, on average, was 2.0 ± 1.3 years. The manifest form of PHPT was detected in 80.1%, asymptomatic form in 17.9% of the examined, normocalcemic in 2.0% of patients. Among the main clinical manifestations of PHPT, the leading place is occupied by diseases of the cardiovascular system ($n=157$), manifested in the form of coronary heart disease, left ventricular hypertrophy, chronic heart failure in 68.1% of cases; in 86.9% arterial hypertension and cardiac arrhythmias in 6.9% of patients. Of the total number of patients, only 13.9% ($n=28$) had the level of 25(OH)D examined, of which 68% were diagnosed with a state of its deficiency or insufficiency.

Conclusion: Clinical manifestations of PHPT in the form of cardiovascular pathology dictate the need for a routine study of calcium levels in this category of patients, as well as clarification of the pathogenetic mechanisms underlying this relationship. The available data on the contribution of vitamin D deficiency to the development and progression of PHPT at the pre- and postoperative stage indicate need for study of 25(OH)D in this category of patients.

KEYWORDS: primary hyperparathyroidism; parathyroid hormone; vitamin D; blood calcium.

ОБОСНОВАНИЕ

Согласно толковому словарю С.И. Ожегова, эндокринология — это наука о железах внутренней секреции и о болезнях, связанных с нарушением их функций [1]. И с этим нельзя не согласиться. Однако с учетом тенденции последних нескольких десятилетий, а именно, бурного роста клинических исследований и прогрессивного усовершенствования и внедрения высокотехнологических методов диагностики и лечения эндокринной патологии, ее можно по праву назвать передовой научной специальностью. На сегодняшний день эндокринология как наука насчитывает достаточно большое количество бурно развивающихся подразделов, и, тем не менее, исследования, касающиеся патологии кальций-фосфорного обмена, занимают неоправданно скромное место. К формированию подобного тренда привело сразу несколько причин. Во-первых, исторически понимание регуляции гомеостаза кальция и фосфора в организме и признание главной в нем роли паратиреоидного гормона (ПТГ) происходили достаточно медленно — на протяжении всего XIX и начала XX в. [2]. Во-вторых, исследование уровня кальция не входит в рутинный биохимический перечень диспансерного наблюдения за пациентами в Российской Федерации [3]. В-третьих, лабораторное подтверждение выраженной гиперкальциемии часто совпадает с развитием осложнений первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), проявляющихся тяжелой клинической симптоматикой с поражением костной системы, почечного звена, желудочно-кишечного тракта, а также сердца и сосудов, хотя и бессимптомное, мягкое течение вносит свой отрицательный вклад в здоровье пациента [4]. К четвертому пункту можно отнести недостаточную информированность врачей общей практики, терапевтов, семейных врачей и специалистов других областей медицины по вопросам как гиперкальциемии, так и гиперпаратиреоза. Несмотря на разнообразие форм, именно ПГПТ занимает третью строчку в рейтинге эндокринной патологии после сахарного диабета и патологии щитовидной железы [5]. ПГПТ характеризуется избыточной автономной гиперсекрецией ПТГ одной или несколькими околощитовидными железами (ОЩЖ) [6] и представляет собой заболевание с высокой медицинской и экономической значимостью, обуславливает необходимость изучения распространенности ПГПТ для оптимизации диагностической тактики и формирования своевременной лечебной стратегии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клиническое течение и лабораторные особенности пациентов с ПГПТ на территории Тюменской области

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 201 пациента с ПГПТ, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении №2 в ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» г. Тюмени в период с января 2019 г. по декабрь 2021 г.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст пациентов старше 18 лет, проживание на территории Тюменской области, пациенты с заключительным диагнозом ПГПТ, получавшие стационарное лечение по поводу этого заболевания в период с 2019 по 2021 гг. Верификация диагноза подтверждалась гистологическим исследованием.

Критерии исключения: вторичная и третичная формы гиперпаратиреоза.

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое сплошное ретроспективное неконтролируемое неинтервенционное исследование с использованием данных историй болезни пациентов с ПГПТ.

Методы

По данным историй болезни проведен анализ демографических характеристик, антропометрических данных (рост, вес, расчет индекса массы тела (ИМТ)) и лабораторных показателей (ПТГ, уровни общего и ионизированного кальция, 25-гидроксивитамина D (25(OH)D)). Методами инструментальной диагностики оценивались результаты ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной и ОЩЖ, данные КТ и МРТ органов шеи с контрастированием и без него, скинтиграфии ОЩЖ с технетрилом.

Статистический анализ

Статистический подсчет полученных данных производился с помощью программы MS Excel и включал оценку демографических данных, клинических и лабораторных показателей. Описательная статистика количественных

Рис. 1. Половозрастная характеристика пациентов с ПГПТ.

признаков представлена средними и среднеквадратичными отклонениями (в формате $M (SD)$ в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате $Me [Q1; Q3]$).

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено на заседании этического комитета ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России от 03.10.2022 №109.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика пациентов с ПГПТ

Согласно приказу Департамента здравоохранения Тюменской области по маршрутизации пациентов с ПГПТ (№ 940 от 15.12.2016 г.), все пациенты с указанным заболеванием направляются в хирургическое отделение №2 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» г. Тюмени для оперативного лечения. Всего за период с января 2019 г. по декабрь 2021 г. с кодом E21.1 Первичный гиперпаратиреоз (по МКБ-10)

в отделение были госпитализированы 229 человек, из них 201 подверглись оперативному лечению по поводу ПГПТ. У одной пациентки было выявлено новообразование средостения, у 27 пациентов в качестве окончательных диагнозов установлены вторичная и третичная формы гиперпаратиреоза. Согласно полученным данным трехлетнего мониторинга, заболеваемость ПГПТ в Тюменской области за 2019 г. составила 5,8 случая на 100 тыс. населения, 2020 г. — 3,2 случая, 2021 г. — 4,0 случая (расчет производился по численности взрослого населения (старше 18 лет) в каждый исследуемый год по данным Госкомстата (Федеральная служба государственной статистики www.rosstat.gov.ru)). Распространенность ПГПТ колеблется в пределах 0,003–0,005%. Анализируя половозрастной состав исследуемой выборки, установлено, что пик заболеваемости ПГПТ приходился на $60 \pm 10,9$ года, при этом чаще ПГПТ регистрируется у лиц женского пола (94,0%) (рис. 1). За трехлетний период наблюдения средняя продолжительность заболевания от дебюта первых симптомов до момента постановки диагноза составила $2,0 \pm 1,3$ года.

В большинстве анализируемых случаев ($n=161$) ПГПТ регистрировалась манифестная форма (80,1%), из них костная — в 3,0% (остеопороз и остеопения (30,9%) или предшествующие низкотравматичные переломы в анамнезе (9%), дорсопатии (60,1%)), висцеральная — в 70,1% случаев (хроническая болезнь почек C1–C5 (22%), рецидивирующий нефролитиаз (57%), нефропатии (12,1%), рецидивирующая язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (9%)), смешанная (костная + висцеральная) — в 7,0% (рис. 2, 3). В 17,9% случаев выявлялась бессимптомная форма течения ПГПТ, характеризующаяся наличием лабораторных изменений, но не сопровождающаяся какими-либо специфическими проявлениями. Также нами были зафиксированы пациенты, имевшие нормокальциемическую форму, которые составили 2,0% случаев от общего количества исследуемых (из них 83% с манифестной формой ПГПТ). Среди основных проявлений ассоциированных с ПГПТ состояний лидирующее место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы ($n=157$), проявляющиеся в виде ишемической болезни сердца, гипертрофии левого желудочка, хронической сердечной недостаточности в 68,8% случаев; в 86,9% артериальной гипертензией и нарушениями сердечного ритма у 6,9% пациентов. У 124 (60,8%) пациентов зафиксированы дислипидемия (41,6%) и ожирение (78,4%), а у 32,8% ($n=66$) — патология

Рис. 2. Соотношение всех форм ПГПТ по результатам анализа историй болезни.

Рис. 3. Клинические проявления ПГПТ и ассоциированные с ним состояния.

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЭС — экстрасистолия, ЯБ — язвенная болезнь, ДПК — двенадцатиперстная кишка, ЖКБ — желчнокаменная болезнь, ХБП — хроническая болезнь почек, АИТ — аутоиммунный тиреодит, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе. НГТ — нарушенная гликемия натощак

желудочно-кишечного тракта (гастриты, дуодениты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желчнокаменная болезнь) (рис. 3). Средний возраст пациентов с ассоциированными с ПГПТ клиническими состояниями практически не отличался от общей исследовательской группы и составил $60 (\pm 10,5)$. В проведенном исследовании у пациентов с ПГПТ рассчитывался ИМТ по антропометрическим данным, указанным в истории болезни. По результатам средний ИМТ у пациентов с ПГПТ соответствовал избытку массы тела и составил $29,0 \pm 5,84$ кг/м².

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

В абсолютном большинстве случаев диагноз ПГПТ основывался именно на лабораторных показателях ПТГ и общего кальция. Средние значения ПТГ перед оперативным вмешательством составили $144 [108,3-208,5]$ пг/мл ($11-67$ пг/мл), $15,8 [11,25-25,55]$ пмоль/л ($1,45-10,41$ пмоль/л), общего кальция — $2,78 [2,66-2,87]$ ммоль/л ($2,20-2,65$ ммоль/л), кальция ионизированного — $1,25 [1,20-1,31]$ ммоль/л ($0,90-1,20$ ммоль/л). Из общего количества пациентов только у 13,9% был исследован уровень 25(OH)D, который составил $24 [15,84-42,6]$ нг/мл и $43,38 [37,18-78,09]$ нмоль/мл, что соответствует уровню его недостаточности и дефицита соответственно (рис. 4).

Лидером по топической диагностике аденомы явилась сцинтиграфия щитовидной и ОЩЖ в 83,5% случаев, 72,1% пациентов было проведено УЗИ щитовидной и паращитовидных желез, мультиспиральная компьютерная томография органов шеи — в 27,9% случаев. Наиболее часто аденома располагалась слева (54,7% случаев), нежелезы справа (49,5%).

ОБСУЖДЕНИЕ

С точки зрения реальной клинической практики ПГПТ представляет собой труднодиагностируемое заболевание. Предпосылками для этого служат дефицит точных данных об эпидемиологии, многообразие клинических форм, отсутствие рутинного биохимического скрининга уровня кальция в сыворотке крови, а также сложности в топическом поиске аденомы.

- Дефицит витамина D <20 нг/мл (<50 нмоль/л)
- Недостаточность витамина D ≥20 и <30 нг/мл (≥50 и <75 нмоль/л)
- Адекватные уровни витамина D 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л)

Рис. 4. Классификация пациентов с ПГПТ по уровню 25(OH)D.

По последним данным мировой статистики, распространенность ПГПТ в среднем колеблется в диапазоне 0,86–1,05% [7]. При этом, несмотря на отдельно взятые исследования, достоверная эпидемиологическая картина ПГПТ в мире до сих пор остается малоизученной [8]. В Российской Федерации крупномасштабных унифицированных исследований, посвященных изучению распространенности ПГПТ, до настоящего времени не проводилось. Тем не менее по результатам глобального анализа базы данных регистра, централизованного в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» под руководством Мокрышевой Н.Г., выявлена низкая распространенность ПГПТ (в Российской Федерации — 1,3, в Москве — 7,6, в Московской области — 6,1 случая на 100 тыс. населения), что не соотносится с частотой выявления случаев гиперкальциемии (более 3%) при скрининге уровня кальция в сыворотке крови среди взрослого населения [9]. Полученные результаты настоящего исследования также подтверждают низкий уровень идентификации данного заболевания, а динамику уменьшения госпитальной заболеваемости за указанный период можно объяснить ограничительными мерами, связанными с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

ПГПТ встречается как у мужчин, так и у женщин, а также среди всех возрастных групп, в том числе среди детей и подростков [10, 11]. Тем не менее сразу несколькими исследовательскими коллективами отмечены увеличение распространенности ПГПТ с возрастом, а также учащение случаев заболеваемости у женщин, в особенности после наступления менопаузы [9, 12–14], что получило логичное продолжение в полученных нами данных. С точки зрения врачебной практики эту закономерность можно объяснить прицельным скринингом на остеопороз среди данной категории пациенток, нежели более редкой встречаемостью ПГПТ у мужчин. Данные трехлетнего мониторинга пациентов с ПГПТ свидетельствуют о том, что средняя продолжительность заболевания от начала первых симптомов до момента постановки диагноза составила около 2 лет, что напрямую связано как с дефицитом рутинного биохимического определения уровня кальция в сыворотке крови, так и с многообразием клинических проявлений данной нозологии, не позволяющим сконцентрировать данную группу пациентов среди врачей какой-то конкретной специальности.

Клинически ПГПТ проявляется в виде либо заболеваний костной системы [15, 16], либо висцеральных нарушений, либо их сочетания. Однако стоит отметить и обилие встречающихся симптомов, которые не укладываются в «классические», общепринятые проявления ПГПТ. Прежде всего речь идет об ожирении и нарушении липидного обмена, а также о поражении сердечно-сосудистой системы. Известно, что ПГПТ — дополнительный отягощающий фактор риска развития ожирения и инсулинорезистентности [17–19], являющийся фундаментом для развития сахарного диабета 2 типа. К тому же ряд авторов связывают ПГПТ с повышенной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, однако точные механизмы, лежащие в основе этой связи, выяснены не до конца [20–24]. Большинство работ указывает на то, что именно повышенный уровень сывороточного кальция является независимым предиктором патологии сердечно-сосудистой системы [25, 26]. Спектр поражения сердца и крупных сосудов на фоне ПГПТ включает в себя

артериальную гипертензию с развитием гипертрофии миокарда левого желудочка, а также нарушение сердечного ритма и сердечную недостаточность. Предположительно патофизиология артериальной гипертензии на фоне ПГПТ зависит от активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, реализующейся путем увеличения либо объема циркулирующей крови, либо сосудистого сопротивления [27]. К тому же активно обсуждается непосредственное влияние ПТГ на структурное и функциональное состояние сосудистой стенки и кардиомиоциты [4, 26, 28].

Согласно действующим национальным клиническим рекомендациям, утвержденным Российской ассоциацией эндокринологов и Ассоциацией эндокринных хирургов в 2020 г. [5], диагностическими критериями ПГПТ являются данные лабораторного обследования, включающие в себя определение уровня общего кальция, альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного кальция) и/или ионизированного кальция, а также исследование уровня ПТГ. Также пациентам с ПГПТ рекомендуется определение уровня 25(ОН)D для диагностики его недостаточности или дефицита с целью достижения адекватного уровня на дооперационном этапе или в раннем послеоперационном периоде. В проведенном исследовании только у 28 пациентов был известен уровень витамина D, из которых у 68% диагностировалось состояние его дефицита или недостаточности. Имеется ряд исследовательских работ, подтверждающих, что пациенты с дефицитом витамина D подвержены более тяжелому течению ПГПТ, связанному с более высоким уровнем ПТГ, большим весом аденом ОЩЖ и более низким уровнем минеральной плотности костной ткани [29, 30]. К тому же наличие дефицита витамина D на послеоперационном этапе значимо повышает риск развития гипокальциемии и ее осложнений, вторичного гиперпаратиреоза и синдрома «голодных костей» [31, 32]. В этой связи представляется целесообразным включить исследование уровня 25(ОН)D у всех пациентов с ПГПТ в качестве обязательного диагностического теста [14]. Данные инструментальных исследований подключаются к уточнению диагноза ПГПТ лишь на этапе подготовки к запланированному хирургическому лечению. В проведенном исследовании сцинтиграфия с технетрилом — первая линия верификации топической диагностики аденомы ОЩЖ, что является безусловным преимуществом и говорит о высокой доступности визуализирующих методик исследования ОЩЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования подтверждают низкую выявляемость ПГПТ в Российской Федерации, а также позволили подтвердить «клинический портрет» пациента с ПГПТ. Наличие у пациентов с ПГПТ высокой частоты встречаемости кардиоваскулярной патологии диктует необходимость рутинного исследования уровня кальция в сыворотке крови у данной категории пациентов, а также уточнения патогенетических механизмов, лежащих в основе этой взаимосвязи. Имеющиеся данные о вкладе дефицита витамина D в развитие и прогрессирование ПГПТ на до- и послеоперационном этапе свидетельствуют о необходимости обязательного исследования 25(ОН)D у данной категории пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Авдеева В.А. — обработка полученных данных, написание основного текста рукописи; Суплотова Л.А. — редактирование основного текста рукописи; Тарасенко В.В. — обработка полученных данных; Никулин М.О. — сбор данных. 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 ее части.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Словари и энциклопедии. [Slovari i jenciklopedii (In Russ.)]. Доступно по: <https://slovarozhegova.ru/word.php?wordid=36312> Ссылка активна на 08.05.2023.
2. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А. История открытия околощитовидных желез и их роль в организме // *Вестник РАМН*. — 2019. — Т. 74. — №1. — С. 35-43. [Mokrysheva NG, Krupinova JA. The history of the discovery of parathyroid glands, and their role in the body. *Ann Russ Acad Med Sci*. 2019;74(1):35-43. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1072>
3. Приказ МЗ РФ от 27.04.2021 г. № 404н. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения. [Prikaz MZ RF ot 27.04.2021 g. № 404n. Ob utverzhdenii porjadka provedeniya dispanserizacii opredelennykh grupp vzsrologo naselenija. (In Russ.)]. Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/607124051>. Ссылка активна на 08.10.2022.
4. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):115-125. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017>
5. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №4. — С. 94-124. [Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, et al. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):94-124. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12801>
6. Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):3993-4004. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01225>
7. 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>
8. Баранова И.А., Клемушина Т.В., Зыкова Т.А. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза — невидимая часть айсберга (обзор литературы) // *Медицинский вестник Юга России*. — 2016. — №2 — С. 4-8. [Baranova IA, Klemushina TV, Zyкова TA. Epidemiology of primary hyperparathyroidism — invisible part of the iceberg (literature review). *Medical Herald of the South of Russia*. 2016;(2):4-8. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2016-2-4-8>
9. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А., и др. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра // *Проблемы эндокринологии*. — 2019. — Т. 65. — №5. — С. 300-310. [Mokrysheva NG, Mirnaya SS, Dobreva EA, et al. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the registry. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(5):300-310. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl10126>
10. Мамедова Е.О., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я. Особенности первичного гиперпаратиреоза у пациентов молодого возраста // *Проблемы эндокринологии*. — 2018. — Т. 64. — № 3. — С. 163-169. [Mamedova EO, Mokrysheva NG, Rozhinskaya LY. Characteristics of primary hyperparathyroidism in young patients. *Problems of Endocrinology*. 2018;64(3):163-169. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl9399>
11. Yavropoulou MP, Anastasilakis AD, Panagiotakou A, et al. Gender predilection in sporadic parathyroid adenomas. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2964. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21082964>
12. Marcocci C, Saponaro F. Epidemiology, pathogenesis of primary hyperparathyroidism: Current data. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2015;76(2):113-115. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2015.03.015>
13. Castellano E, Attanasio R, Boriano A, et al. Sex Difference in the Clinical Presentation of Primary Hyperparathyroidism: Influence of Menopausal Status. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(11):4148-4152. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01080>
14. Яневская Л.Г., Каронова Т.Л., Слепцов И.В., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клинические формы и их особенности. Результаты ретроспективного исследования // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2019. — Т. 15. — №1. — С. 19-29. [Yanevskaya LG, Karonova TL, Sleptsov IV, et al. Primary hyperparathyroidism: clinical forms and their features. Retrospective study. *Clinical and experimental thyroidology*. 2019;15(1):19-29. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket10213>
15. Makras P, Anastasilakis AD. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Metabolism*. 2018;80(11):57-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.10.003>
16. Bennett J, Suliburk JW, Morón FE. Osseous manifestations of primary hyperparathyroidism: imaging findings. *Int J Endocrinol*. 2020;2020(11):1-10. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/3146535>
17. Gianotti L, Tassone F, Baffoni C, et al. Relationship between insulin sensitivity and bone mineral density in primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81(3):350-355. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12472>
18. Duran C, Sevinc B, Kutlu O, et al. Parathyroidectomy decreases insulin resistance index in patients with primary hyperparathyroidism. *Indian J Surg*. 2017;79(2):101-105. doi: <https://doi.org/10.1007/s12262-015-1431-4>
19. Beysel S, Caliskan M, Kizilgul M, et al. Parathyroidectomy improves cardiovascular risk factors in normocalcemic and hypercalcemic primary hyperparathyroidism. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):106. doi: <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1093-4>
20. Dural C, Okoh AK, Seicean A, et al. A pilot study investigating the effect of parathyroidectomy on arterial stiffness and coronary artery calcification in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2016;159(1):218-225. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.07.037>
21. Mesquita PN, Dornelas Leão Leite AP, das Chagas Crisostomo S, et al. Evaluation of coronary calcium score in patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Vasc Health Risk Manag*. 2017;(13):225-229. doi: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S128084>
22. 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. doi: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2310>
23. Каронова Т.Л., Погосян К.А., Яневская Л.Г., и др. Механизмы повреждения сердечно-сосудистой системы при заболеваниях околощитовидных желез // *Артериальная гипертензия*. — 2021. — Т. 27. — №1. — С. 64-72. [Karonova TL, Pogosyan KA, Yanevskaya LG, et al. Parathyroid gland disorders and cardiovascular disease. *Arterial Hypertens*. 2021;27(1):64-72. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-1-64-72>
24. Добрева Е.А., Еремкина А.К., Мирная С.С., и др. Кардиоваскулярные нарушения у пациентов с первичным гиперпаратиреозом по данным регистра. // *Профилактическая медицина*. — 2020. — Т. 23. — №6. — С. 26-35. [Dobreva EA, Eremkina AK, Mirnaya SS, et al. Cardiovascular disorders in patients with primary hyperparathyroidism according to registry data. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020;23(6):26-35. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/profmed20202306226>
25. Bone HG, Wagman R, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017;5(7):513-523. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30138-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30138-9)
27. Pepe J, Cipriani C, Sonato C, et al. Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: a narrative review. *Eur J Endocrinol*. 2017;177(6):297-308. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0485>

28. Saxena T, Ali AO, Saxena M. Pathophysiology of essential hypertension: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018;16(12):879-887. doi: <https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1540301>
29. McMahon DJ, Carrelli A, Palmeri N, et al. Effect of parathyroidectomy upon left ventricular mass in primary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(12):4399-4407. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3202>
30. Walker MD, Cong E, Lee JA, et al. Vitamin D in primary hyperparathyroidism: effects on clinical, biochemical, and densitometric presentation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(9):3443-3451. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2022>
31. Viccica G, Cetani F, Vignali E, et al. Impact of vitamin D deficiency on the clinical and biochemical phenotype in women with sporadic primary hyperparathyroidism. *Endocrine.* 2017;55(1):256-265. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-016-0931-8>
32. Randle RW, Balentine CJ, Wendt E. Should vitamin D deficiency be corrected before parathyroidectomy? *J Surg Res.* 2016;204(1):94-100. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.04.022>
33. Carvalho GB, Giraldo LR, Lira RB, et al. Preoperative vitamin D deficiency is a risk factor for postoperative hypocalcemia in patients undergoing total thyroidectomy: retrospective cohort study. *Sao Paulo Med J.* 2019;137(3):241-224. doi: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2018.0336140319>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Авдеева Валерия Александровна**, к.м.н. [**Valeria A. Avdeeva**, MD, PhD]; адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54 [address: 54 Odesskaya street, 625023 Tyumen, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8642-9435>; eLibrary SPIN: 3215-0880; e-mail: dr.avdeeva@yahoo.com

Суплотова Людмила Александровна, д.м.н., профессор [Liudmila A. Suplotova, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9253-8075>; eLibrary SPIN: 1212-5397; e-mail: suplotovala@mail.ru

Тарасенко Виктория Викторовна [Victoria V. Tarasenko]; e-mail: tarasenko_viktoriya02@mail.ru

Никулин Максим Олегович [Maksim O. Nikulin]; eLibrary SPIN: 4306-1682, e-mail: nmo72@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 03.03.2023. Одобрена к публикации: 13.04.2023.

ЦИТИРОВАТЬ:

Авдеева В.А., Суплотова Л.А., Тарасенко В.В., Никулин М.О. Клинико-лабораторные особенности первичного гиперпаратиреоза в Тюменской области: ретроспективные данные трехлетнего наблюдения // *Остеопороз и остеопатии*. — 2023. — Т. 26. — №1. — С. 24-30. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12964>

TO CITE THIS ARTICLE:

Avdeeva VA, Suplotova LA, Tarasenko VV, Nikulin MO. Clinical and laboratory features of primary hyperparathyroidism in Tyumen region: retrospective data of a three-year follow-up. *Osteoporosis and bone diseases.* 2023;26(1):24-30. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12964>