

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИГАНТСКОЙ АДЕНОМЫ ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.А. Батрак, С.Е. Мясоедова

Кафедра терапии и эндокринологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 153012 Иваново, Шереметьевский просп., 8

**Контакты:** Светлана Евгеньевна Мясоедова [msmee@mail.ru](mailto:msmee@mail.ru)

**Цель исследования** — анализ и представление клинического случая гигантской аденомы паращитовидной железы, показать особенности клинического течения, диагностики, результаты хирургического лечения и тактику ведения в послеоперационный период.

**Материалы и методы.** Пациентка С., 60 лет, с 10-летним анамнезом тяжелого остеопороза с переломами, мочекаменной болезнью, артериальной гипертензией, люмбалгией была консультирована ревматологом. С учетом сочетания тяжелого остеопороза с нефролитиазом и обнаружения повышенного уровня кальция в сыворотке крови направлена на консультацию к эндокринологу и госпитализирована в городское эндокринологическое отделение.

**Результаты.** При обследовании в эндокринологическом отделении выявлены нарушения фосфорно-кальциевого обмена, повышение паратиреоидного гормона, характерные для гиперпаратиреоза изменения костей скелета. По результатам ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии шеи выявлено новообразование нижней паращитовидной железы слева. Была выполнена пункционная биопсия и оперативное лечение. Удалена плотная опухоль темного цвета размером  $45 \times 30 \times 20$  мм, по данным гистологического исследования — смешанноклеточная аденома с клеточным полиморфизмом. Ранний послеоперационный период осложнился развитием гипопаратиреоза, который был скорректирован приемом препаратов кальция и холекальциферола. В дальнейшем состояние стабилизировалось, наблюдали частичный регресс симптомов гиперпаратиреоза.

**Заключение.** В данном клиническом случае представлены особенности клинического течения аденомы паращитовидной железы больших размеров, роль междисциплинарного взаимодействия в диагностике, результаты хирургического лечения и трудности послеоперационного ведения.

**Ключевые слова:** аденома паращитовидной железы, гиперпаратиреоз, особенности клинического течения парааденомы, паратиреоидный гормон, остеопороз, симптом Хвостека, симптом Труссо, риск основных остеопоротических переломов по FRAX, антирезорбтивная терапия, препараты кальция, препараты витамина D

**Для цитирования:** Батрак Г.А., Мясоедова С.Е. Клинический случай гигантской аденомы паращитовидной железы. Клиницист 2018;12(1):51–6.

DOI: 10.17650/1818-8338-2018-12-1-51-56

## CLINICAL CASE OF GIANT ADENOMA OF PARATHYROID GLAND

G.A. Batrak, S.E. Myasoedova

Department of Therapy and Endocrinology of the Institute of Postgraduate Education, Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 8 Sheremet'yevsky Ave., Ivanovo 153012, Russia

**Objective:** to analyse and provide a description of the clinical case of a giant parathyroid adenoma, to show the features of clinical course, diagnosis, the results of surgical treatment and tactics of conducting in the postoperative period.

**Materials and methods.** Patient S., aged 60, with a 10-year history of severe osteoporosis with fractures, urolithiasis, hypertension, low back pain, was consulted by a rheumatologist. In respect that there was the combination of severe osteoporosis with nephrolithiasis and elevated serum calcium level, the patient was directed to a consultation with the endocrinologist and was hospitalized in the city endocrinology department.

**Results.** When examining in the endocrinology department, violations of phosphorus-calcium metabolism, an increase in parathyroid hormone, characteristic of hyperparathyroidism of bone skeleton changes were revealed. Based on the results of ultrasound and magnetic resonance imaging of the neck, neoplasm of the lower parathyroid gland was revealed on the left side. A puncture biopsy and surgical treatment was performed. A dense tumor of dark color,  $45 \times 30 \times 20$  mm in size, was removed, according to a histological study — a mixed-cell adenoma with cellular polymorphism. The early postoperative period was complicated by the development of hypoparathyroidism that was corrected by taking calcium and cholecalciferol preparations. In the future, the condition stabilized, a partial regression of the symptoms of hyperparathyroidism was observed.

**Conclusion.** In this clinical case, features of the clinical course of parathyroid adenoma of large size, the role of interdisciplinary interaction in diagnosis, the results of surgical treatment and the difficulties of postoperative management are presented.

**Key words:** parathyroid gland adenoma, hyperparathyroidism, peculiarities of clinical course of paradenoma, parathyroid hormone, osteoporosis, Chvostek's symptom, Trousseau symptom, risk of basic osteoporotic fractures according FRAX, antiresorptive therapy, calcium and vitamin D drugs

**For citation:** Batrak G.A., Myasoedova S.E. Clinical case of giant adenoma of parathyroid gland. *Klinitsist = The Clinician* 2018;12(1):51–6.

### Введение

Аденома паращитовидной железы (ПЩЖ) — доброкачественное новообразование, в большинстве случаев является солитарным. Значительно реже встречаются множественные аденомы ПЩЖ. Парааденомы автономно секретируют паратгормон и являются причиной первичного гиперпаратиреоза в 85 % случаев [1].

В настоящее время первичный гиперпаратиреоз — одно из самых распространенных эндокринных заболеваний, занимает 3-е место после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы. Первичным гиперпаратиреозом страдает примерно 1 % взрослого населения, заболеваемость составляет 20–200 новых наблюдений на 100 тыс. населения. Женщины страдают первичным гиперпаратиреозом в 2–3 раза чаще мужчин, риск его возникновения превышает 2 % в возрасте старше 55 лет. По мере старения населения частота первичного гиперпаратиреоза неуклонно возрастает. Поскольку в настоящее время продолжительность жизни в высокоразвитых странах увеличивается, ожидается рост заболеваемости гиперпаратиреозом, причиной которого является первичная патология ПЩЖ. Первичный гиперпаратиреоз вызывается солитарной аденомой (80–85 %), множественной аденомой (2–3 %), гиперплазией желез (2–12 %), карциномой ПЩЖ (<5 %) [2]. При выявлении у пациента манифестной формы первичного гиперпаратиреоза дифференциальная диагностика между доброкачественными и злокачественными новообразованиями околощитовидных желез затруднительна [3]. При сочетании у пациента гиперкальциемии >1,6 ммоль/л (ионизированный кальций), уровня паратиреоидного гормона >600 пг/мл и объема образования >6,0 см<sup>3</sup> необходимо рассматривать опухоль ПЩЖ как подозрительную в отношении злокачественного новообразования [4]. Аденомы ПЩЖ могут быть различного размера, а их масса колеблется от 25 мг до 80–90 г. Существует прямая зависимость между массой и функциональной активностью аденомы [2].

Гиперпаратиреоз, в основе которого лежит избыточная продукция паратиреоидного гормона ПЩЖ, ведет к повышению уровня кальция в крови и патологическим изменениям, происходящим в первую очередь в костной ткани и почках [5, 6].

Гиперпаратиреоз может иметь субклиническое течение, костную, почечную, желудочно-кишечную (язва желудка, панкреатит, холецистит), сердечно-сосудистую (артериальная гипертония), смешанную

форму, а также острое течение в виде гиперкальциемического криза [7, 8].

Механизм формирования гиперпаратиреоза заключается в избыточной продукции паратгормона и нарушении кальций-фосфорного гомеостаза. Избыток паратгормона повышает резорбцию костей и мобилизацию из них кальция и фосфора, снижает реабсорбцию фосфата в почках, что ведет к гиперкальциемии (увеличение концентрации кальция в крови >2,57 ммоль/л), гипофосфатемии, гиперкальциурии и фосфатурии. Избыточная секреция паратгормона вызывает высвобождение кальция из депо в кровь, что приводит к гиперкальциемии. Эти изменения способствуют нарушению функции почек, образованию камней и кальцификатов в почечной паренхиме. Гиперпаратиреоз провоцирует повышенное образование 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, что усиливает всасывание кальция в просвете кишечника, усугубляя гиперкальциемию, располагает к развитию язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатита. Начальные стадии гиперпаратиреоза чаще всего протекают без выраженных симптомов, доклинический период заболевания может составлять 10 лет и более, поэтому нередко наблюдается поздняя диагностика парааденомы. Топическая диагностика расположенной в средостении парааденомы, а также доступ к хирургическому удалению могут быть значительно затруднены и требуют высокой квалификации специалистов. Прогноз после хирургического лечения гиперпаратиреоза обычно благоприятный.

В литературе представлены единичные наблюдения за пациентами с аденомами ПЩЖ больших размеров [9].

### Клиническое наблюдение

**Пациентка С., 60 лет, поступила в городское эндокринологическое отделение с жалобами на сухость во рту, жажду, общую мышечную слабость, похудение на 5 кг за последние несколько лет, боли в костях, усиливающиеся при движении, нарушение походки, уменьшение роста на 4 см, боли в стопах, безболезненное расшатывание и выпадение зубов, повышенную возбудимость и раздражительность, нарушение сна и снижение памяти.**

**Из анамнеза: в течение последних 10 лет дважды были переломы (плечевой кости и ребер). Наблюдается урологом по поводу мочекаменной болезни, приступы почечной колики отмечаются редко. В последние годы участились эпизоды люмбалгии, лечение проводится неврологом. Наблюдается терапевтом по поводу артериальной гипертензии с подъемом артериального давления**

(АД) до 180/100 мм рт. ст., регулярно принимает антигипертензивные препараты (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, тиазидоподобные диуретики). Направлена на консультацию к ревматологу с подозрением на остеопороз. Установлен диагноз тяжелого остеопороза по клиническим данным. Учитывая сочетание костной патологии с нефролитиазом, а также повышенный уровень кальция в сыворотке крови, направлена на консультацию к эндокринологу. Госпитализирована в городское эндокринологическое отделение для обследования. Учитывая жалобы на снижение массы тела и общую мышечную слабость, кроме определения паратгормона для уточнения диагноза и с целью дифференциальной диагностики с заболеваниями щитовидной железы и надпочечников исследовали уровень тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза и утреннего кортизола в крови.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное, рост 154 см, масса тела 64 кг, индекс массы тела — 27,0 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы обычной окраски и влажности, трофические изменения кожи отсутствуют. Симптомы Хвостека и Труссо отрицательные. Отмечается деформация грудной клетки (грудная клетка бочкообразной формы). Частота дыхания 18 раз/мин, границы легких не изменены, дыхание везикулярное, хрипов не выявлено. АД 145/90 мм рт. ст., пульс — 74 уд/мин, ритм правильный. Границы сердца в норме. Тоны сердца приглушены. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул регулярный, мочеиспускание не учащено. Отеков нижних конечностей не отмечается. Риск основных остеопоротических переломов по FRAX 21 % (выше порога вмешательства), переломов бедра — 2,9 %.

При осмотре неврологом выявлены снижение сухожильных рефлексов, радикулярные симптомы, повышенная возбудимость, плаксивость, нарушение сна. Неврологический диагноз: астено-невротический синдром, люмбалгия.

Общий анализ крови: эритроциты —  $4,4 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин — 128 г/л, цветовой показатель — 0,94, лейкоциты —  $4,5 \times 10^9/л$  (эозинофилы — 4 %, палочкоядерные — 12 %, сегментоядерные — 57 %, лимфоциты — 24 %, моноциты — 3 %), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 12 мм/ч.

Общий кальций в крови — 2,9 ммоль/л (норма 2,15–2,5 ммоль/л), ионизированный кальций — 1,47 ммоль/л (норма 1,16–1,3 ммоль/л), фосфор — 0,7 ммоль/л (норма 0,81–1,45 ммоль/л), калий — 4,2 ммоль/л (норма 3,5–5,0 ммоль/л), натрий — 143,5 ммоль/л (норма 136–145 ммоль/л), щелочная фосфатаза — 347,0 Ед/л (норма 110–135 Ед/л), аспарагинаминотрансфераза — 24,5 Ед/л, аланинаминотрансфераза — 24,0 Ед/л, 25-ОН витамин D — 19,7 нг/л (норма 30,0–100,0 нг/л), паратиреоидный гормон — 604,2 пг/мл (норма 11,0–72,0 пг/мл), ТТГ гипофиза — 1,97 мкМЕ/мл (норма 0,17–4,0 мкМЕ/мл), кортизол крови — 872,0 нмоль/л (норма 40–600 нмоль/л).

Креатинин — 89,0 мкмоль/л, СОЭ — 60,5 мл/мин, суточное содержание белка в моче — 0,02 г/л, содержание кальция в суточной моче — 10,1 ммоль/сут (норма 2,5–7,5 ммоль/сут).

Рентгенография костей скелета: в бедренной кости, костях предплечья определяется остеопороз с наличием множественных кист. Субпериостальная резорбция в основных и средних фалангах пальцев. Концевые фаланги фестончатого вида.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) ПЩЖ: объемное образование в левой половине шеи (измененная ПЩЖ, новообразование?).

Мультиспиральная компьютерная томография шеи: левая доля щитовидной железы размерами 23 × 13 мм, отмечена деформация задненижнего контура левой доли щитовидной железы. В проекции нижней ПЩЖ слева определяется объемное образование неправильной овальной формы размерами 25,6 × 20,4 × 46,6 мм, неоднородной плотности, на фоне мягкотканого компонента видны включения кистозного характера. После внутривенного введения контрастного вещества определено его неоднородное накопление в солидной части с повышением плотности. Нижний полюс образования расположен в верхнем этаже переднего средостения слева. Общая сонная артерия расположена кнаружи от образования. Правая доля щитовидной железы размерами 22,0 × 9,0 мм. Заключение: новообразование нижней ПЩЖ слева, кистозно-солидного характера.

УЗИ почек: картина мочекаменной болезни.

Фиброгастродуоденоскопия: эрозивный гастрит.

После обследования в городском эндокринологическом отделении пациентка направлена на оперативное лечение по поводу новообразования нижней ПЩЖ слева в областной онкологической диспансер. Была выполнена пункционная биопсия опухоли, при цитологическом исследовании: коллоид, скопления клеток фолликулярного эпителия. Данное заключение расценено как неинформативное, так как не представляется возможным отличить фолликулярные клетки щитовидной железы от фолликулярных клеток околощитовидных желез.

После клинического обследования проведена операция: удаление левой нижней ПЩЖ. При ревизии: лимфатические узлы шеи и обе доли щитовидной железы не изменены, книзу и латерально от левой доли щитовидной железы расположена плотная опухоль темного цвета размерами 45 × 30 × 20 мм. Гистология: смешанно-клеточная аденома с клеточным полиморфизмом.

Послеоперационный период осложнился развитием гипопаратиреоза с появлением судорожного синдрома, парестезий, тонических судорог в области кисти при давлении в области плеча (положительный симптом Труссо), снижением уровня общего кальция до 1,7 ммоль/л (норма 2,15–2,5 ммоль/л), ионизированного кальция — до 0,9 ммоль/л (норма 1,16–1,3 ммоль/л), содержания кальция в суточной моче — до 2,0 ммоль/сут (норма 2,5–7,5 ммоль/сут). Уровень фосфора составил 1,5 ммоль/л



(норма 0,81–1,45 ммоль/л). Судорожный синдром купирован внутривенным введением глюконата кальция, по рекомендации эндокринолога назначен препарат карбоната кальция 1000 мг/сут и холекальциферола 800 МЕ/сут. Через неделю на фоне приема кальция и витамина D парестезии и положительный симптом Труссо исчезли, уровень общего кальция повысился с 1,7 до 2,09 ммоль/л (норма 2,15–2,5 ммоль/л), уровень ионизированного кальция – с 0,9 до 1,17 ммоль/л (норма 1,16–1,3 ммоль/л), содержание кальция в суточной моче – с 2,0 до 4,1 ммоль/сут (норма 2,5–7,5 ммоль/сут). Уровень фосфора снизился с 1,5 до 0,7 ммоль/л (норма 0,81–1,45 ммоль/л).

Через месяц наблюдения уровень паратиреоидного гормона снизился с 604,2 до 92,2 пг/мл (норма 11,0–72,0 пг/мл). АД стабилизировалось на уровне 125/80 мм рт. ст. без приема антигипертензивных препаратов, неврологические симптомы (радикулярные боли, повышенная возбудимость и раздражительность) прекратились.

Пациентке рекомендовано диспансерное наблюдение эндокринолога, исследование кальция в суточной моче. В отсутствие кальциурии рекомендован постоянный прием карбоната кальция 1000 мг/сут и холекальциферола 800 1000 МЕ/сут с контролем в динамике уровня кальция в сыворотке крови и моче, фосфора, паратиреоидного гормона с дальнейшей коррекцией лечения. Ввиду отсутствия клинических и лабораторных данных послеоперационного гипотиреоза (после операции уровень ТТГ гипофиза составил 1,7 мЕд/л) заместительная терапия тиреоидными гормонами не назначена, однако в дальнейшем предполагаются контроль за уровнем ТТГ гипофиза, УЗИ щитовидной железы. С учетом высокого риска переломов по FRAX рекомендована консультация в центре остеопороза с выполнением рентгеновской денситометрии и последующим подбором антирезорбтивной терапии по поводу остеопороза. Так как у данной пациентки имеется мочекаменная болезнь, ей рекомендовано также наблюдение уролога с контролем протеинурии, креатинина крови, СОЭ и УЗИ почек в динамике 1 раз в 6 мес. В целом прогноз заболевания в данном клиническом случае является благоприятным.

### Обсуждение

Особенностью описанного случая является длительное клиническое течение гиперпаратиреоза в манифестной форме с формированием характерного симптомокомплекса. Можно предполагать, что именно длительный период существования нераспознанной опухоли сыграл определенную роль в развитии парааденомы столь больших размеров. В данном случае наблюдалась развернутая клиническая картина первичного гиперпаратиреоза, а именно смешанной его формы с выраженными изменениями костной ткани (тяжелый остеопороз с характерной перестройкой костной ткани), почек (мочекаменная болезнь), болевым синдромом (люмбалгия, вероятно, вторичного характера на фоне компрессии позвонков), желудочно-

кишечными проявлениями (эрозивный гастрит), развитием артериальной гипертензии и астено-невротического синдрома. Отмечено несоответствие между большими размерами образования (45 × 30 × 20 мм) и нерезко выраженными изменениями кальция в сыворотке крови (относительно невысокие значения общего кальция в крови – 2,9 ммоль/л и ионизированного кальция крови – 1,47 ммоль/л).

Ранняя диагностика гиперпаратиреоза находится в руках врачей первичного звена и позволяет предупредить развитие тяжелого остеопороза, почечной патологии и других проявлений заболевания. Поздняя диагностика гиперпаратиреоза у данной пациентки была обусловлена недостаточным вниманием к клиническим проявлениям тяжелого остеопороза и его сочетанию с мочекаменной болезнью. Следует отметить роль ревматолога и значение междисциплинарного подхода с привлечением эндокринологов в постановке диагноза у данной пациентки.

Учитывая жалобы на снижение массы тела и общую мышечную слабость, кроме определения паратгормона для уточнения диагноза и с целью дифференциальной диагностики с заболеваниями щитовидной железы и надпочечников исследовали уровень ТТГ гипофиза и утреннего кортизола в крови, исключена онкологическая патология другой локализации.

Этиологические факторы развития парааденомы в данном случае до конца не ясны. Согласно современным данным, развитие аденомы ПЩЖ связывают с 2 типами мутаций: I типа (мутация в митотическом контроле) и II типа (мутация механизма конечного контроля секреции паратгормона кальцием). Считается, что мутация затрагивает 1 из генов, кодирующих белки, которые участвуют в транспорте кальция в клетки ПЩЖ. Такая мутантная клетка имеет повышенную секреторную активность и дает новый клон клеток, количество которых неуклонно увеличивается, приводя к аденоме, обладающей автономной секрецией гормона. В других случаях под воздействием других факторов (низкий уровень кальция) возникает популяция быстро пролиферирующих клеток ПЩЖ, что может привести к первичной или вторичной гиперплазии или гиперпластической аденоме. На фоне дефекта кальций-чувствительных рецепторов опухолевых и гиперплазированных клеток ПЩЖ порог их чувствительности к кальцию снижен или полностью отсутствует. В результате усиливается секреция паратгормона. Только у части пациентов выявляют зависимость от воздействия ионизирующего излучения, длительного приема литиевых препаратов или генетические мутации в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий I типа. При спорадических парааденомах генетические нарушения представляют мутации генов ростовых факторов, протоонкогенов, факторов некроза опухоли.

После удаления доброкачественной парааденомы прогноз заболевания является благоприятным, симптомы гиперпаратиреоза в основном исчезают полностью. В данном клиническом случае уровень паратиреоидного гормона значительно снизился, люмбалгия, повышенная возбудимость, эмоциональная лабильность исчезли в течение нескольких недель, АД стабилизировалось без приема антигипертензивных препаратов.

Чаше всего в течение года наблюдается значительное увеличение минеральной плотности костной ткани (на 14–25 %), но восстановление структуры костной ткани происходит, как правило, в течение первых 2 лет после операции. Тем не менее, учитывая высокий риск переломов по FRAX у данной пациентки, встает вопрос о назначении антирезорбтивных препаратов, желательно под контролем минеральной плотности костной ткани. Трудоспособность восстанавливается, если до лечения не было выраженных деформаций скелета или тяжелого поражения почек, приведшего к хронической почечной недостаточности [10, 11]. Прогноз может значительно ухудшаться при поражении почек, поскольку нефрокальциноз является необратимым состоянием, и развившаяся почечная недостаточность после операции может прогрессировать. Так как у данной пациентки имеется мочекаменная болезнь, ей рекомендовано наблюдение уролога с контролем протеинурии, креатинина крови, СОЭ и УЗИ почек в динамике 1 раз в 6 мес.

Оперативное лечение парааденомы в данном клиническом случае осложнилось развитием транзиторного гипопаратиреоза в раннем послеоперационном периоде, что нередко наблюдается у таких пациентов [9]. Эта симптоматика обычно обратима и успешно корректируется назначением препаратов кальция и витамина D, как это и произошло у данной пациентки: клинические симптомы гипопаратиреоза у нее исчезли, а большинство лабораторных показателей нормализовалось [12]. Через месяц наблюдения значительно снизился уровень паратиреоидного гормона, незначи-

тельное его повышение, несомненно, носит вторичный характер на фоне низких значений кальция и витамина D в ранний послеоперационный период в результате развития транзиторного гипопаратиреоза и синдрома «голодных костей», что и потребовало приема препарата кальция и витамина D. Однако назначение этих препаратов требует исключения кальциурии у пациентки с мочекаменной болезнью. Поэтому в дальнейшем больной рекомендованы диспансерное наблюдение эндокринолога, исследование кальция в суточной моче. В отсутствие кальциурии показан постоянный прием препаратов кальция и витамина D с контролем в динамике уровня кальция в сыворотке крови и моче, фосфора, паратиреоидного гормона, УЗИ щитовидной железы, ТТГ [13]. Учитывая высокий риск переломов по FRAX, желательна консультация в центре остеопороза с выполнением рентгеновской денситометрии и последующим подбором антирезорбтивной терапии по поводу остеопороза.

### Заключение

Представленное наблюдение демонстрирует длительное течение поздно диагностированного гиперпаратиреоза, которое само по себе могло привести к формированию гигантской аденомы ПЩЖ. В диагностике данной патологии особое значение имеют исследование уровня кальция в сыворотке крови у пациентов с подозрением на остеопороз, а также междисциплинарный подход к диагностике с участием терапевта или врача общей практики, ревматолога, эндокринолога, уролога и при необходимости других специалистов. Радикальное удаление опухоли даже на поздней стадии заболевания вызывает регресс симптоматики. Гипопаратиреоз раннего послеоперационного периода успешно корректируется препаратами кальция и витамина D. Наличие клинических признаков тяжелого остеопороза, осложненного предшествующими переломами, требует назначения антирезорбтивной терапии в послеоперационном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Проблемы эндокринологии 2016;62(6):40–77. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G. et al. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology 2016;62(6):40–77. (In Russ.)].
2. Клиническая эндокринология. Руководство. Под ред. Н.Т. Старковой. 3-е изд., перераб. и доп. СПб.: Питер, 2002. 576 с. [Clinical endocrinology. Guidelines. Ed. N. T. Starkova, 3rd edn., revised and updated. Saint Petersburg: Piter, 2002. 576 p. (In Russ.)].
3. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Мирная С.С. Клинические и лабораторно-инструментальные возможности предоперационной диагностики рака околощитовидных желез. Эндокринная хирургия 2017;11(3):136–45. [Mokrysheva N.G., Krupinova Yu.A.,
4. Mirnaya S.S. Clinical, laboratory and instrumental methods of pre-surgical diagnosis of the parathyroid glands cancer. Endokrinaya hirurgiya = Endocrine Surgery 2017;11(3):136–45. (In Russ.)].
5. Juan R., Ronald A.B., Maria L.C. et al. Tumors of the Thyroid and Parathyroid Glands (AFIP Atlas of Tumor Pathology Series 4). Washington: American Registry of Pathology, 2015.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 432 с. [Dedov I.I., Melnichenko G.A.,

- Fadeev V.V. Endocrinology. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. 432 p. (In Russ.).
6. Эндокринология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 752 с. [Endocrinology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 752 p. (In Russ.).]
  7. Кузина Н.Ю., Орлова Г.М. Вторичный гиперпаратиреоз и прогрессирование почечной недостаточности. Сибирский медицинский журнал 2008;2(77):54–6. [Kuzina N.Yu., Orlova G.M. Secondary hyperparathyroidism and renal failure progression. Sibirskij medicinskij zhurnal = Siberian Medical Journal 2008;2(77):54–6. (In Russ.).]
  8. Мкртумян А.М., Нелаева А.А. Неотложная эндокринология: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 126 с. [Mkrtyunyan A.M., Nelaeva A.A. Emergency endocrinology: textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 126 p. (In Russ.).]
  9. Макаров И.В., Прокофьева Н.А., Романов Р.М., Ахматалиев Т.Х. Хирургическое лечение гигантских аденом околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Эндокринная хирургия 2017;11(1):38–43. [Makarov I.V., Prokofieva N.A., Romanov R.M., Akhmataliev T.H. Surgical treatment of giant adenomas of parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. Endokrinnaia hirurgiya = Endocrine Surgery 2017;11(1):38–43. (In Russ.).]
  10. Схемы лечения. Эндокринология. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: Литтерра, 2007. 301 с. [Treatment regimens. Endocrinology. Eds. I. I. Dedov, G. A. Melnichenko. Moscow: Litterra, 2007. 301 p. (In Russ.).]
  11. Lee P.K., Jarosek S.L., Virnig B.A. et al. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. Cancer 2007;109(9):1736–41.
  12. Остеопороз. Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 272 с. [Osteoporosis. Eds.: O.M. Lesnyak, L.I. Benevolenskaya. 2<sup>nd</sup> edn., revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. 272 p. (In Russ.).]
  13. Пампутис С.Н., Александров Ю.К., Лопатникова Е.Н. Значение витамина Д в диагностике и лечении гиперпаратиреоза. Альманах клинической медицины 2014;(32):56–9. [Pamputis S.N., Aleksandrov Yu.K., Lopatnikova E.N. Vitamin D value in diagnosis and treatment of hyperparathyroidism. Al'manah klinicheskoy mediciny = Almanac of Clinical Medicine 2014;(32):56–9. (In Russ.).]

**ORCID авторов / ORCID of authors**Г.А. Батрак / G.A. Batrak: <http://orcid.org/0000-0001-7874-2176>С.Е. Мясоедова / S.E. Myasoedova: <https://orcid.org/0000-0001-9500-1011>**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.**Financing.** The study was performed without external funding.