

УДК 616.447-008.6-021.5-079.4-089.87

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.79.14.003

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ. ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

© Зоя Сергеевна Матвеева, Игорь Владимирович Карпатский,
Максим Владимирович Гавшук

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация:

Зоя Сергеевна Матвеева — к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии. E-mail: ikar122@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7499-3776> SPIN: 2343-5950

Для цитирования:

Матвеева З.С., Карпатский И.В., Гавшук М.В. Первичный гиперпаратиреоз. Лекция для врачей. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):31–44. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.79.14.003>

Поступила: 10.03.2025**Одобрена: 06.05.2025****Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Первичный гиперпаратиреоз — заболевание околощитовидных желез, обусловленное наличием опухоли или гиперплазии паратиреоидной ткани, сопровождающееся избыточной секрецией паратгормона. При манифестных формах болезни гиперпаратиринемия приводит к деструкции и деформациям костной ткани, остеопорозу, уролитиазу, холелитиазу, панкреатиту, язвенной болезни, нарушениям минерального и электролитного обмена. При возникновении первичного гиперпаратиреоза в детском и подростковом возрасте, когда происходит активный рост и формирование скелета, костные проявления заболевания выходят на первый план и могут привести к инвалидизации ребенка с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата. Разнообразие клинических проявлений первичного гиперпаратиреоза обуславливает актуальность представленной информации для специалистов различного профиля: педиатров, нефрологов, ревматологов, ортопедов, травматологов и гастроэнтерологов. Из-за крайней редкости первичного гиперпаратиреоза в детском возрасте, а также недостаточного знания об этом заболевании, возможны диагностические ошибки, приводящие к поздней постановке диагноза. В лекции представлена информация об анатомии и функции околощитовидных желез, о распространенности, этиологии, патогенезе и клинических проявлениях первичного гиперпаратиреоза. На основе современных представлений изложены способы лабораторной диагностики заболевания. Наглядно показаны методы топической диагностики первичного гиперпаратиреоза. Представлены современные варианты хирургического лечения. Лекция иллюстрирована фотографиями из собственного архива.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперпаратиреоз, околощитовидные железы, гиперкальциемия, паратгормон, паратиреоидэктомия

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.79.14.003

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM. LECTURE FOR PRACTITIONERS

© Zoya S. Matveeva, Igor V. Karpatsky,
Maxim V. Gavshchuk

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:

Zoya S. Matveeva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery.

E-mail: ikar122@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7499-3776> SPIN: 2343-5950

For citation:

Matveeva ZS, Karpatsky IV, Gavshchuk MV. Primary hyperparathyroidism. Lecture for practitioners. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):31–44. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.79.14.003>

Received: 10.03.2025

Revised: 06.05.2025

Accepted: 18.06.2025

ABSTRACT. Primary hyperparathyroidism is a disease of the parathyroid glands caused by the presence of a tumor or hyperplasia of parathyroid tissue, accompanied by excessive secretion of parathyroid hormone. In manifest forms of the disease, hyperparathyroidism leads to destruction and deformation of bone tissue, osteoporosis, urolithiasis, cholelithiasis, pancreatitis, peptic ulcer, and mineral and electrolyte metabolism disorders. When primary hyperparathyroidism occurs in childhood and adolescence, during the process of active growth and development of the skeleton, bone manifestations of the disease come to the forefront and can lead to disability. The variety of clinical manifestations of primary hyperparathyroidism determines the relevance of the information presented for specialists in various fields: pediatricians, nephrologists, rheumatologists, orthopedists, traumatologists and gastroenterologists. Due to the extreme rarity of primary hyperparathyroidism in childhood, as well as insufficient knowledge about this disease, diagnostic errors are possible, leading to a late diagnosis. The lecture provides information on the anatomy and function of the parathyroid glands; on the prevalence, etiology, pathogenesis and clinical manifestations of primary hyperparathyroidism. Methods of laboratory diagnosis of the disease are described based on modern concepts. The methods of topical diagnosis of primary hyperparathyroidism are clearly demonstrated. Modern options for surgical treatment are presented. The lecture is illustrated with photographs from the author's own archive.

KEYWORDS: *hyperparathyroidism, parathyroid glands, hypercalcemia, parathyroid hormone, parathyroidectomy*

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — заболевание, которое возникает вследствие гиперпродукции паратиреоидного гормона (ПТГ) опухолевыми или гиперплазированными околощитовидными железами. Околощитовидные железы (ОЩЖ) — парные эндокринные органы, развивавшиеся, также как щитовидная железа и тимус, из глоточной области эмбриона [23].

В большинстве случаев у человека две пары ОЩЖ — верхняя и нижняя, однако в 13% встречается более четырех желез. В норме длина ОЩЖ составляет от 3 до 6 мм, ширина — от 2 до 4 мм, толщина — от 0,5 до 2,0 мм, при этом нижние железы крупнее верхних. Вес отдельных ОЩЖ может варьировать в диапазоне 35–55 мг, а общая масса составляет $120 \pm 3,5$ мг у мужчин и $142 \pm 5,2$ мг у женщин [21]. Железы окружены жировой тканью и отличаются от ткани щитовидной железы цветом (как правило, желтовато-коричневого цвета) и более плотной консистенцией. В большинстве случаев обе пары ОЩЖ расположены вдоль задней поверхности щитовидной железы: верхние — на уровне средней трети доли щитовидной железы, нижние — на уровне нижней трети.

Паренхима ОЩЖ состоит из соединительнотканной стромы и двух видов железистых клеток — главных и оксифильных. Наиболее многочисленны гормонально активные главные клетки.

При возникновении новообразований (аденомы, карциномы) или гиперплазии паратиреоидной ткани развивается гиперпаратиреоз. Различают первичный, вторичный и третичный гиперпаратиреоз. Первичным его называют, если причиной является идиопатическая или наследственно обусловленная гиперплазия или опухолевая трансформация одной, реже нескольких ОЩЖ.

Вторичный гиперпаратиреоз является следствием длительно существующей гипокальциемии, причиной которой чаще всего служит хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии, реже — синдром мальабсорбции и хронический гиповитаминоз D, приводящие к гиперплазии и последующей аденоматозной трансформации паратиреоидной ткани. Третичный гиперпаратиреоз — сохранение и прогрессирование проявлений гиперпаратиреоза после трансплантации почки, как результат образования паратиреоидных опухолей после гиперплазии.

Первичный гиперпаратиреоз — третье по распространенности эндокринное заболевание [4, 6,

11], встречающееся с частотой 1:1000 человек. Заболевание возникает у женщин в 2–4 раза чаще, чем у мужчин. В. L. Clarke (2013) отмечал, что гиперпаратиреозом в возрасте старше 40 лет страдает 1 женщина из 500 и 1 мужчина из 2000 [21]. В Швеции, по результатам исследования E. Lundgren (1997), ПГПТ выявлялся у 2% женщин после менопаузы [24].

Первичный гиперпаратиреоз встречается во всех возрастных группах, в том числе у детей и подростков. При этом заболеваемость ПГПТ в детском возрасте значительно ниже, чем у взрослых пациентов, составляет 2–5 на 100 000 детей, т.е. в среднем в 100 раз реже, чем среди взрослых [3]. За последние десятилетия произошли существенные изменения в представлениях об эпидемиологии заболевания. Отмечено резкое увеличение выявляемости ПГПТ, в том числе за счет бессимптомных форм, не сопровождающихся высокой гиперкальциемией.

ЭТИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В 95% наблюдений встречаются спорадические случаи заболевания. Реже патология ОЩЖ может быть обусловлена наличием наследственных синдромов, ассоциированных с ПГПТ: синдромов множественной эндокринной неоплазии 1-го типа, 2А и 4-го типов, синдрома гиперпаратиреоза с опухолью челюсти (hyperparathyroidism — jaw tumour syndrome), семейной гипокальциурической гиперкальциемии (familial hypocalciuric hypercalcemia) и при семейном изолированном гиперпаратиреозе (familial isolated hyperparathyroidism) [5, 6, 25].

Причиной ПГПТ в 70–80% случаев является солитарная опухоль (аденома) ОЩЖ, и только 20–30% случаев приходится на мультигланулярное заболевание. Карциномы ОЩЖ встречаются относительно редко — менее 1%.

Патогенез опухолей ОЩЖ изучен недостаточно, в литературе обсуждается влияние некоторых протоонкогенов и генов супрессоров опухолевой активности на развитие образований ОЩЖ. В качестве предположительных механизмов запуска гиперплазии с последующей трансформацией в аденому ОЩЖ рассматриваются хронический дефицит витамина D и усиление его инактивации в печени [22]. Постоянная потребность в гиперсекреции ПТГ, предположительно, порождает конверсию протоонкогенов в онкогены или инактивацию генов-супрессоров пролиферации. Большинство новообразований ОЩЖ являются моноклональными, что подразумевает их происхождение из одной

аномальной клетки. В ряде случаев спорадических форм ПГПТ могут происходить ключевые соматические онкогенные события — соматические мутации в генах *MEN1*, *CDC73*, *CASR* или ингибиторов циклинзависимых киназ CDKIs, что приводит к формированию опухолевой ткани [27].

ПАТОГЕНЕЗ

Паратиреоциты секретируют ПТГ, основной физиологический эффект которого заключается в повышении концентрации кальция. Синтез ПТГ происходит в виде предшественника — препрогормона, от которого отщепляется сигнальный пептид, содержащий 25 аминокислотных остатков. Образующийся прогормон транспортируется в аппарат Гольджи, где происходит превращение предшественника в активный гормон, включающий 84 аминокислотных остатка. Он имеет короткий период полураспада (около четырех минут) и является главной биологически активной формой гормона. Активен не только сам гормон, но и его аминоконцевой пептид (ПТГ1–34), который образуется при гидролизе ПТГ в гепатоцитах и почках. Основные регуляторы секреции ПТГ — внеклеточный ионизированный кальций (Ca^{2+}) и 1,25-дигидроксивитамин ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$). Снижение концентрации внеклеточного кальция оказывает влияние на кальцийчувствительные рецепторы паратиреоцитов, приводя к повышению секреции ПТГ.

Нормальный уровень кальция в сыворотке крови поддерживается благодаря трем механизмам: всасыванию кальция в кишечнике; резорбции костной ткани, результатом чего является высвобождение кальция и фосфатов из матрикса; реабсорбции кальция в почечных канальцах.

Стимулом к секреции ПТГ является снижение концентрации ионов кальция, причем имеет значение как величина изменения концентрации, так и темп этих изменений. Гормон оказывает прямое влияние на костную ткань и почки, а также опосредованно, через стимуляцию синтеза $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (кальцитриола), способствует всасыванию кальция в кишечнике. Гиперкальциемическое действие ПТГ осуществляется за счет следующих процессов: повышения скорости растворения минерального матрикса костной ткани и увеличения потока кальция во внеклеточную жидкость, усиления реабсорбции кальция в почках.

В почечных канальцах ПТГ увеличивает канальцевую реабсорбцию ионов магния, повышает экскрецию ионов калия, натрия и бикарбонатов, тор-

мозит реабсорбцию фосфатов в проксимальных отделах канальцев.

Образование гиперплазии или автономно функционирующей паратиреоидной опухоли (аденомы, карциномы) приводит к повышенной секреции ПТГ. Воздействие ПТГ на органы-мишени стимулирует избыточную резорбцию костной ткани, приводящую к остеопорозу и хрупкости костей, образованию нерастворимых солей кальция в мочевыделительной системе, уролитиазу. В результате гиперпаратиринемии возникает гиперкальциемия, нарушающая водно-электролитный баланс, пагубно сказывающаяся на функционировании всех органов и систем, возникает мышечная слабость, полиурия, никтурия, полидипсия, гипертензия и другие проявления.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клинические проявления ПГПТ весьма разнообразны. В отечественной литературе существует разделение на клинические формы в зависимости от преобладания тех или иных симптомов. Так, В.И. Корхов (1960) на основании наблюдения и лечения 45 пациентов описал костную, почечную, желудочно-кишечную, кожную, смешанную формы, а также ПГПТ, связанный с гиперфункционирующей карциномой ОЩЖ [8]. О.В. Николаев (1984) выделил костную, почечную, желудочно-кишечную, сердечно-сосудистую и смешанную формы заболевания [12]. Н.Н. Голохвастов (2003) в своей классификации приводит пять форм: костную, почечную, смешанную, метаболическую и бессимптомную [2].

В настоящее время первичный гиперпаратиреоз в зависимости от наличия и выраженности клинических проявлений делится на манифестную (симптомную) форму, при которой имеются яркие клинические проявления [5], и бессимптомную форму. Для манифестной формы, в зависимости от преобладающих симптомов, выделяют костный, висцеральный и смешанный варианты.

Манифестный ПГПТ характеризуется наличием «классических» проявлений заболевания, к которым относят костные (остеопороз, низкоэнергетические переломы и фиброзно-кистозный остеоит) и висцеральные нарушения (нефролитиаз, язвенная болезнь верхних отделов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта).

К пациентам с бессимптомной формой ПГПТ (ранее — мягкая форма) относят пациентов, не имеющих специфических проявлений заболевания. Диагностика заболевания происходит при выявле-

нии повышенных значений кальция и ПТГ в анализах крови. В странах, где скрининг уровня кальция выполняется рутинно, бессимптомный ПГПТ относится к наиболее распространенной форме болезни и составляет до 80% всех случаев.

В зависимости от уровня кальция сыворотки крови выделяют гиперкальциемическую и нормокальциемическую форму ПГПТ. Чаще встречается гиперкальциемический вариант ПГПТ, характеризующийся повышением уровня кальция сыворотки крови в сочетании с повышенным (редко высоко-нормальным) уровнем ПТГ.

Нормокальциемический вариант ПГПТ характеризуется уровнем общего и ионизированного кальция в сыворотке крови на верхней границе нормальных значений в сочетании со стойким повышением уровня ПТГ, в отсутствие очевидных причин вторичного гиперпаратиреоза (дефицит витамина D, патология печени и почек, синдром мальабсорбции, гиперкальциурии и др.). Нормокальциемия может быть транзиторной при гиперкальциемическом варианте и стойкой при нормокальциемическом варианте заболевания.

Отдельно выделяют термин «инциденталомы ОЩЖ» (от англ. incidental — случайный), применяемый при обнаружении в ходе обследований по поводу другого заболевания или при операциях на органах шеи (чаще всего на щитовидной железе), гормонально неактивных паратиреоидных опухолей.

Персистирующий гиперпаратиреоз диагностируется при возобновлении гиперкальциемии, гиперпаратиринемии в сроки менее 6 месяцев после хирургического лечения. ПГПТ называется рецидивным, если повышение уровня кальция, ПТГ повторно выявляется более чем через 6 месяцев после удаления паратиреоидной опухоли.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Наиболее частыми являются костные проявления заболевания: костные и суставные боли и деформации костей, остеопороз, низкоэнергетические переломы, дезорганизация костной ткани с формированием кист, иногда с образованием локальных вздутий по типу костных «бурых опухолей».

Проявления со стороны мочевыделительной системы — уролитиаз, часто двусторонний, с образованием коралловидных камней, рецидивирующих после литотрипсии. Изменения со стороны почек могут быть бессимптомными или проявляться по-

вторными почечными коликами, с последующим присоединением хронического воспаления с исходом в хроническую почечную недостаточность.

Длительная гиперкальциемия способствует повышению уровня гастрина, и, соответственно, соляной кислоты, поэтому ПГПТ может маскироваться под такие гастроэнтерологические заболевания, как язвенная болезнь с поражением двенадцатиперстной кишки и желудка, панкреатит, приводить к образованию конкрементов в желчевыводящих путях.

У большинства больных ПГПТ выявляются изменения со стороны нервно-психической сферы, такие как бессонница, депрессия, тревожность, немотивированные страхи.

Наиболее тяжелым осложнением является гиперкальциемический криз — остро возникающее угрожающее жизни патологическое состояние, характеризующееся резким повышением уровня кальция в крови свыше 3,5 ммоль/л, гипофосфатемией, резкими нарушениями водно-электролитного обмена. Осложнение проявляется сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной недостаточностью, жаждой, полиурией, тошнотой, рвотой, болями в животе, вялостью, адинамией, нарушениями сознания до состояния комы.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ПГПТ основан на выявлении повышенного уровня ПТГ, гиперкальциемии, гипофосфатемии. Главным диагностическим критерием является гиперкальциемия. Определение общего и ионизированного кальция крови — первый, скрининговый, этап диагностики первичного гиперпаратиреоза. Нормальные значения общего кальция — 2,1–2,55 ммоль/л (могут варьировать в зависимости от лаборатории), ионизированного кальция — 1,16–1,32 ммоль/л. Нормальные значения уровня кальция при повышенных значениях ПТГ не исключают наличия ПГПТ (нормокальциемический вариант) [5].

Метастатическое поражение костей, миеломная болезнь, саркоидоз, применение тиазидных диуретиков, молочно-основной синдром, гипервитаминоз D, тиреотоксикоз и болезнь Аддисона также могут быть причинами гиперкальциемии и должны учитываться в дифференциальной диагностике.

В биохимическом анализе крови исследуется также содержание неорганического фосфора, который у больных первичным гиперпаратиреозом часто снижается ниже нормального (норма 0,87–

1,45 ммоль/л), а у пациентов с хронической болезнью почек и вторичным гиперпаратиреозом повышен. При ПГПТ канальцевая реабсорбция фосфатов снижается менее 80%, что приводит к гиперфосфатурии.

При исследовании мочи с определением суточной экскреции кальция и фосфора, как правило, выведение кальция значительно повышено.

Рекомендовано определение значений активной формы витамина D с целью дифференциальной диагностики первичной и вторичной форм гиперпаратиреоза. Так, на фоне гиповитаминоза D (уровень менее 30 нг/мл) отмечается повышение уровня ПТГ.

Уровень ПТГ — важнейший диагностический критерий гиперпаратиреоза, так как при других причинах гиперкальциемии наблюдается снижение содержания паратиреоидного гормона. У онкологических больных с метастазами в кости обычно наблюдают умеренную или выраженную гиперкальциемию и нормальный уровень ПТГ в крови. Повышенное значение уровня ПТГ крови в сочетании с гиперкальциемией — сильный аргумент в пользу первичного гиперпаратиреоза.

У больных вторичным гиперпаратиреозом сывороточный уровень ПТГ значительно повышен, а содержание кальция в сыворотке крови низкое или низконормальное.

ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Под топической диагностикой подразумевают обнаружение источника повышенной секреции паратиреоидного гормона и уточнение его анатомического расположения. Ее целью является не только выявление и уточнение расположения относительно органов шеи опухолево измененной гиперфункционирующей ОЩЖ, но и исключение эктопии паратиреоидной ткани в средостение. Топическая диагностика основана на выявлении паратиреоидных опухолей при ультразвуковом исследовании (УЗИ) шеи, сцинтиграфии околощитовидных желез с препаратами технеция, компьютерной томографии шеи с контрастированием, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) околощитовидных желез [7, 13, 20]. При этом для выбора метода операции необходимо получение конкордантных данных при использовании двух и более методов топической диагностики.

Первым по очередности выполняется УЗИ шеи, так как не сопровождается лучевой нагрузкой. Его

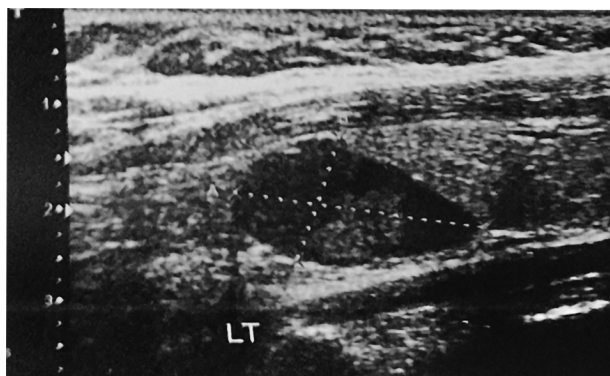


Рис. 1. Ультразвуковое исследование околощитовидной железы. Паратиреоаденома

Fig. 1. Ultrasound of the thyroid gland. Parathyroidadenoma

цель — выявление измененных, увеличенных ОЩЖ (рис. 1) и описание их расположения относительно щитовидной железы и других анатомических структур шеи. Основной проблемой ультрасонографии признано большое количество как ложноположительных, так и ложноотрицательных заключений, что обусловлено сложностью в дифференцировке паратиреоидных опухолей и узлов щитовидной железы, увеличенных лимфатических узлов и недостаточной разрешающей способностью в отношении мелких паратиреоаденом (менее 1 см). Необходимо также помнить, что данный метод является операторзависимым, и чувствительность метода может варьировать от 33 до 80% в зависимости от опыта и навыков специалиста, класса аппаратуры, применяемых датчиков, антропометрических параметров пациента (так, при избыточной массе тела выявление измененных ОЩЖ затруднено). Данный метод можно рассматривать как скрининговый при обследовании пациентов с гиперкальциемией и гиперпаратиреозом.

В случае затруднений в дифференциальной диагностике опухолей щитовидной и околощитовидных желез возможно применение пункционной биопсии подозрительного новообразования со смывом с иглы на ПТГ. Высокие значения ПТГ в смыве будут указывать на наличие паратиреоидной опухоли.

Сцинтиграфия ОЩЖ относится к наиболее достоверным методам топической диагностики, позволяющим получить информацию не только о топографии паратиреоидной опухоли, но и визуализировать ее функциональную активность. Исследование необходимо назначать только после определения уровня общего кальция крови и ПТГ. Цель сцинтиграфии ОЩЖ — выявление солидных

или множественных паратиреоаденом, визуализация опухоли относительно щитовидной железы и других анатомических структур, исключение аномального медиастинального расположения паратиреоидных опухолей. Особенно актуальным данный способ признан у пациентов с рецидивным и персистирующим гиперпаратиреозом. Противопоказанием к радиоизотопным методам диагностики являются беременность и кормление грудью, индивидуальная непереносимость радиофармпрепаратов [13, 20].

Субтрационная двухизотопная (бинуклидная) сцинтиграфия подразумевает этапное получение двух и более изображений органов шеи и верхнего средостения после последовательного введения двух радиофармпрепаратов (РФП), один из кото-

рых накапливается только в ткани щитовидной железы, а второй – как в тиреоидной ткани, так и в гиперфункционирующей паратиреоидной ткани. Затем производится компьютерная обработка изображений, в ходе которой из второго изображения «вычитается» первое, и, таким образом, формируется остаточное изображение, соответствующее гиперфункционирующей паратиреоидной ткани, локализация которой проецируется относительно щитовидной железы, ключиц, грудины и нижней челюсти. Чаще всего для выполнения исследования применяется комбинация ^{99m}Tc -пертехнетрат/ ^{99m}Tc -sesamibi, реже сочетание $^{123}\text{I}/^{99m}\text{Tc}$ -sesamibi (рис. 2).

Двухфазная сцинтиграфия подразумевает применение только одного изотопа – ^{99m}Tc -sesamibi, что является значимым преимуществом метода,



Рис. 2. Субтрационная двухизотопная (бинуклидная) сцинтиграфия околощитовидной железы. Гиперфиксация радиофармпрепарата в области нижней правой околощитовидной железы

Fig. 2. Two-phase scintigraphy of the thyroid gland. Hyperfixation of the radiopharmaceutical in the area of the lower right thyroid gland

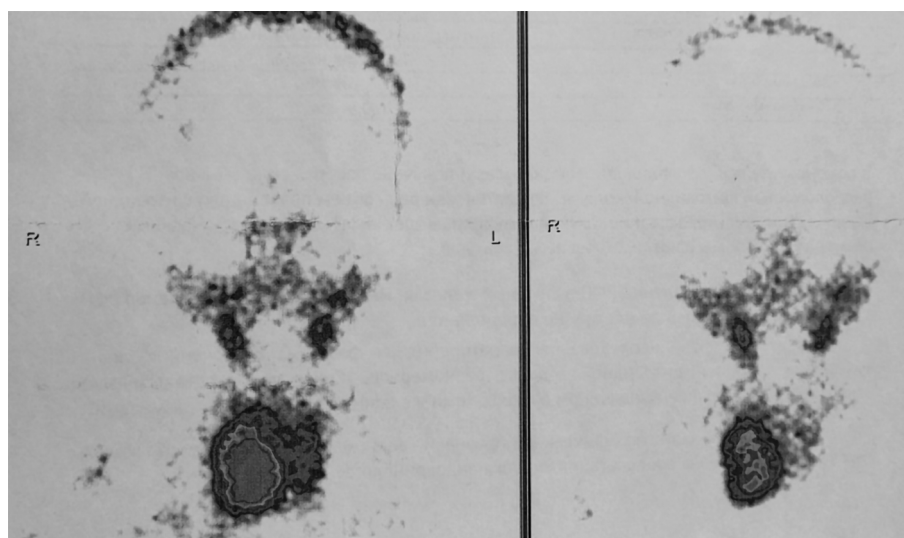


Рис. 3. Двухфазная сцинтиграфия околощитовидной железы. Гиперфиксация радиофармпрепарата в области нижней правой околощитовидной железы

Fig. 3. Two-phase scintigraphy of the thyroid gland. Hyperfixation of the radiopharmaceutical in the area of the lower right thyroid gland

не требует специальной подготовки и иммобилизации обследуемого в момент прохождения исследования, более проста в проведении и характеризуется меньшей лучевой нагрузкой на пациента. После введения РФП производят запись изображений в раннюю фазу (через 5–15 мин после внутривенного введения), что соответствует накоплению препарата в тиреоидной ткани, а затем, через 1,5–2 ч, производится запись поздней фазы изображений, соответствующей остаточному накоплению РФП в гиперфункционирующей паратиреоидной ткани (рис. 3).

Таким образом, сцинтиграфия позволяет визуализировать ОЩЖ с избыточной функциональной активностью. Чувствительность метода зависит от размера опухоли, количество ложноотрицательных результатов выше при маленьких опухолях, что обусловлено недостаточной разрешающей спо-

собностью аппаратуры. Чувствительность метода снижается также при множественном поражении ОЩЖ, так как обычно удается получить изображение одной наиболее крупной опухоли.

При вторичном гиперпаратиреозе чувствительность метода снижается ввиду полигландулярного поражения ОЩЖ, меньшей массы и метаболической активности гиперплазированных ОЩЖ относительно солидных паратиреоаденом. Необходимо учитывать, что при наличии узловых образований щитовидной железы возможно получение ложноположительных результатов, связанных с повышенным накоплением РФП в измененной тиреоидной ткани.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) – метод, сочетающий преимущества компьютерной томографии и планарной сцинтиграфии, что позволяет получить трехмерную

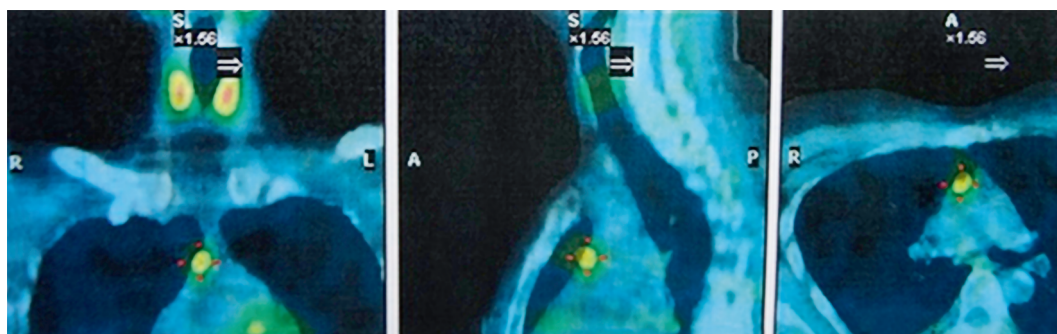


Рис. 4. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Аденома околощитовидной железы, эктопированная в средостение

Fig. 4. Single photon emission computed tomography. Thyroid adenoma, ectopic in the mediastinum



Рис. 5. Мультиспиральная компьютерная томография шеи. Стрелкой указана аденома околощитовидной железы в области нижнего полюса правой доли щитовидной железы

Fig. 5. Multislice computed tomography of the neck. The arrow indicates a parathyroid adenoma in the region of the lower pole of the right lobe of the thyroid gland

реконструкцию изображения в виде серии томографических срезов, что повышает точность и наглядность информации о топографии ОЩЖ (рис. 4). Наличие картины пространственного распределения РФП позволяет установить источник патологической фиксации РФП и убирает наложения, типичные для планарной сцинтиграфии. Чувствительность ОФЭКТ достигает 86,7% [13].

Компьютерная томография ОЩЖ с захватом области шеи и средостения является объективным методом для выявления и топической диагностики новообразований ОЩЖ (рис. 5). Показаниями к выполнению КТ являются противоречивые (дискордантные) данные, полученные при других методах, обследование по поводу рецидивного и персистирующего гиперпаратиреоза, эктопия патологически измененных ОЩЖ в средостение, ретротрахеальное и ретрозофагеальное пространство.

Чувствительность КТ достигает 47–86%, специфичность 70–100% [7]. Эффективность метода определяется разрешающей способностью аппарата. Применение контрастирования повышает диагностическую значимость метода.

Магнитно-резонансная томография за счет отсутствия лучевой нагрузки позволяет рекомендовать этот метод для пациентов детского возраста, беременных. Показаниями к применению метода могут быть подозрения на эктопию паратиреоидных опухолей, рецидивы и персистенция гиперпаратиреоза. В случае небольших размеров паратиреоидных опухолей информативность метода снижается.

Выбор и комбинация методов топической диагностики зависит от полученных первоначально данных УЗИ и сцинтиграфии ОЩЖ, расположения паратиреоидной опухоли, ее размеров, конкордантности полученной информации.

Для уточнения степени поражения органов-мишеней применяются рентгеновские снимки костей, денситометрия, биопсия «костных опухолей», УЗИ почек, урография, эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта и пр.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия — редкое наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, вызванное дефектом кальциевых рецепторов в почках и ОЩЖ. Причина возникновения заболевания — инактивирующие мутации в гене *CASR3q13.3-q.21*. Измененные рецепторы хуже связывают кальций,

поэтому нормальная сывороточная концентрация кальция воспринимается как пониженная. Для семейной гипокальциурической гиперкальциемии характерны умеренная гиперкальциемия и снижение экскреции кальция с мочой, а также несоответствующий этим изменениям нормальный уровень ПТГ.

Множественная эндокринная неоплазия 1-го типа (синдром Вермера) характеризуется опухолями ОЩЖ, гипофиза и островков Лангерганса поджелудочной железы. Заболевание наследуется аутосомно-доминантно, а фенотипические признаки характеризуются высокой пенетрантностью. В литературе описано более 20 различных комбинаций эндокринных и метаболических нарушений в рамках данного синдрома. Причиной заболевания являются мутации в гене менина, расположенного на длинном плече хромосомы 11 (11q13). Первые клинические симптомы у 50% пациентов появляются к 20 годам. Наиболее частыми новообразованиями, свойственными для синдрома Вермера, являются гиперплазия или опухоли ОЩЖ, обуславливающие развитие у пациента ПГПТ. Чаще поражаются все четыре ОЩЖ.

Множественная эндокринная неоплазия типа 2А (синдром Сиппла) обусловлена точечной мутацией RET-протоонкогена, локализованного в хромосоме 10. Наследуется аутосомно-доминантным путем. Заболевание проявляется сочетанием опухолей ОЩЖ, медуллярной карциномы щитовидной железы и феохромоцитомы. Гиперпаратиреоз возникает у 10–25% пациентов с МЭН-2А.

Синдром наследственного гиперпаратиреоза с опухолью челюсти — это редкое аутосомное заболевание, фенотипически проявляющееся в развитии опухолей ОЩЖ с высоким риском паратиреоидного рака (15%), оссификацией, фибромой верхней и нижней челюстей и поражением почек и матки. Причиной является мутация в гене *CDC73*.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основной метод лечения ПГПТ — хирургическое вмешательство. Консервативное лечение используется при отказе от операции или наличии противопоказаний. Назначается диета с ограничением кальция, увеличением количества потребляемой жидкости. В качестве симптоматической терапии назначаются остеомодифицирующие препараты: бисфосфонаты, кальцимиметики, деносумаб. В отличие от операции, консервативное медикаментозное лечение позволяет воздействовать лишь на отдельные симптомы заболевания,

не оказывая влияния на развитие заболевания в целом. Кроме того, динамическое наблюдение и медикаментозная терапия экономически менее выгодны даже в случае бессимптомного течения ПГПТ.

Всем пациентам с манифестной формой ПГПТ показано хирургическое лечение, которое является единственным радикальным и эффективным методом лечения. Операция заключается в ревизии области шеи, осмотре всех ОЩЖ и удалении опухоли измененной паратиреоидной ткани. Результат радикального хирургического лечения заключается в нормализации уровня кальция и устранении ассоциированных с гиперкальциемией симптомов, значимом улучшении состояния основных органов-мишеней: костной ткани и почек [14, 17].

В настоящее время выделяют следующие виды хирургических операций при ПГПТ: традиционные открытые операции, подразумевающие одно- или двустороннюю ревизию шеи и удаление паратиреоаденомы; эндовидеохирургическое удаление опухолей ОЩЖ; мини-инвазивные операции.

Традиционная паратиреоидэктомия – хирургическое вмешательство под эндотрахеальным наркозом с воротничкообразным доступом на передней поверхности шеи и обязательным осмотром и макроскопической оценкой всех ОЩЖ, тщательной билатеральной ревизией всех зон возможной локализации паратиреоидной ткани под визуальным контролем возвратных гортанных нервов с последующим удалением паратиреоидной опухоли (паратиреоаденомэктомия). При отсутствии паратиреоидной ткани в типичных местах необходимо выполнить ревизию пре- и паратиреоидной, верхнемедиастинальной клетчатки, ретрофарингеального и ретрозофагеального пространства. Удаляются только патологически измененные ОЩЖ. Исключением являются операции при синдроме множественной эндокринной неоплазии I (МЭН I), при котором проводится субтотальная или тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией части наименее измененной ОЩЖ. Преимуществами двусторонней ревизии считается высокая вероятность выявления всех патологически измененных ОЩЖ, а недостатками – большая травматичность операции, риск повреждения возвратных гортанных нервов. Аргументами в пользу двусторонней ревизии является то, что в 3–5% случаев возможно множественное аденоматозное изменение паратиреоидной ткани [1, 10, 19], а в ходе хирургического вмешательства должны быть визуализированы все ОЩЖ. Двустороннюю ревизию рекомендовано

выполнять в случае наличия противоречий в результатах локализующих методик и при невозможности определения интраоперационного уровня паратгормона, при подозрении на мультигланулярное поражение ОЩЖ.

Селективная паратиреоидэктомия подразумевает удаление паратиреоаденомы с минимальной ревизией, так как удаляется только новообразование ОЩЖ, выявленное дооперационными методами топической диагностики. Преимуществами этого метода считаются меньшая травматичность за счет сокращения объема ревизии, недостатками – невозможность полной уверенности в удалении всех очагов гиперпродукции ПТГ при мультигланулярном поражении, то есть риск персистенции заболевания. Основные условия применения этого способа: точное дооперационное определение расположения паратиреоаденомы при помощи УЗИ, МСКТ, ОФЭКТ-КТ с получением конкордантных данных; возможность применения интраоперационного экспресс-теста для определения ПТГ, уровень которого должен снизиться более чем в 2 раза через 15 минут после удаления опухоли ОЩЖ, что позволяет оценить радикальность проведенного вмешательства [9]. Сохранение исходно высокого уровня ПТГ свидетельствует о сохранении очагов гиперсекреции и требует проведения тщательной ревизии с целью их поиска. Исследования выявили, что достоверное снижение показателей паратиреоидного гормона после удаления аденомы ОЩЖ происходило через 5 минут у 88% больных, а через 10 минут – у 95% оперированных [18].

В последние два десятилетия накоплен опыт новых способов паратиреоидэктомии. К ним относится унилатеральный доступ, открытые минимально инвазивные методики, видеоассистированные или полностью эндоскопические вмешательства, операции, сопровождаемые интраоперационной радиоизотопной индикацией ОЩЖ.

Унилатеральным, или боковым, назван доступ по переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы, впервые примененный для паратиреоидэктомии С.Р. Feind (1964). При отведении грудино-ключично-сосцевидной мышцы и сонной артерии латерально, а коротких мышц шеи медиально, обнажается боковая поверхность доли щитовидной железы, трахеопищеводная борозда, возвратный нерв, ОЩЖ с одной стороны. Этот способ может быть целесообразным для паратиреоидэктомии после предшествующих операций на шее с применением традиционного воротничкообразного доступа. Боковой доступ может быть использован

при точной дооперационной топической диагностике новообразования ОЩЖ. Во время вмешательства выполняется односторонняя ревизия шеи с выявлением опухолево измененной и здоровой ОЩЖ. Если аденома не обнаружена, переходят к выполнению двусторонней ревизии.

Еще менее травматичной операцией стала минимально инвазивная видеоассистированная паратиреоидэктомия (minimally invasive video-assisted parathyroidectomy — MIVAP), разработанная и впервые выполненная итальянским хирургом Р. Miccoli (1998). К основным преимуществам данной методики, помимо меньшей травматичности и лучшего косметического эффекта, относятся хорошая визуализация операционного поля и возможность проведения полноценной двусторонней ревизии при необходимости. К дополнительным преимуществам относят сокращение времени операции и нахождения пациента в стационаре и экономическую целесообразность [25, 26].

Минимально инвазивные вмешательства, сопровождаемые интраоперационной радиоизотопной индикацией ОЩЖ, также могут быть выполнены лишь больным с точно установленным до операции диагнозом солитарной аденомы ОЩЖ [20]. Обязательным дооперационным исследованием являлось двухфазное сканирование с препаратами технеция в переднезадней, правой и левой косых проекциях шеи. Хирургическое вмешательство производится в течение 1,5–3 часов после последней инъекции радиофармпрепарата, когда остаточная радиоактивность определяется лишь в опухолево измененной ОЩЖ. Хирург при поиске паратиреоаденомы использует ручной гамма-счетчик. Производится сравнение радиоактивности в четырех квадрантах шеи, а превышение ее в 500 щелчков в минуту указывает на наличие опухоли ОЩЖ. После удаления паратиреоаденомы вновь сравнивается радиоактивность в четырех квадрантах шеи, которая должна стать одинаковой. Радиоактивность удаленной аденомы ОЩЖ на 20% превышает таковую, измеренную во всех четырех квадрантах после экстирпации опухоли. Недостатком метода является то, что время визуализации паратиреоаденомы лимитировано периодом выведения радиофармпрепарата, и операция должна быть выполнена через 1,5–3 часа после его введения. Повышается также риск повреждения возвратного гортанного нерва из-за того, что через небольшой доступ тщательная его диссекция невозможна. Помимо этого, хирург, регулярно выполнявший такие вмешательства, подвергается радиоактивному облучению. Ограничениями для

возможности широкого применения этой методики явились строгие требования к отбору пациентов, высокая ее стоимость, потребность в интраоперационном использовании ручного гамма-счетчика.

Эндовидеохирургические вмешательства с целью удаления новообразований ОЩЖ выполнимы из следующих доступов: шейного, грудного, аксиллярного, трансорального и комбинированных. Впервые эндоскопическую паратиреоидэктомию описал М. Gagner (1996). Для эндоскопического удаления опухолей ОЩЖ также необходим тщательный отбор пациентов [15, 16, 25]. Противопоказаниями для минимально инвазивных операций являются сопутствующие заболевания в виде многоузлового зоба; предыдущие оперативные вмешательства на шее; сомнительные или дискордантные данные дооперационной топической диагностики; подозрение на множественное поражение или карциному ОЩЖ; отсутствие интраоперационной экспресс-методики определения ПТГ.

Преимуществами этих операций принято считать меньший по длине разрез, чем при традиционном доступе Кохера. Недостатками таких вмешательств является их высокая стоимость, обусловленная необходимостью повторного интраоперационного определения ПТГ, невозможность полной двусторонней ревизии всех ОЩЖ. Кроме этого, необходим дорогостоящий набор специально адаптированных инструментов.

Такой широкий выбор методов хирургического лечения и интраоперационной индикации ОЩЖ обусловлен главной проблемой паратиреоидной хирургии — вариабельностью расположения паратиреоидной ткани. При типичном расположении паратиреоаденом у эндокринного хирурга, как правило, проблем обнаружения опухоли ОЩЖ не возникает. В случае аномального расположения на шее избегать ошибок помогает тщательный анализ данных, полученных в ходе дооперационного обследования, и билатеральная ревизия шеи.

При аномальном медиастинальном расположении ОЩЖ для удаления паратиреоидных опухолей ранее применялась продольно-поперечная стернотомия, ревизия средостения. На современном этапе эти вмешательства выполняются с применением видеоассистированной торакоскопической хирургии и роботизированной системы DaVinci, что позволяет удалить эктопированную в средостение паратиреоаденому с минимальной хирургической травмой и хорошим косметическим эффектом. При медиастинальной локализации аденом ОЩЖ, во избежание последующего персистирования,

в случаях, когда аденома ОЩЖ предлежит к тимусу, необходимо производить тимэктомию с окружающей клетчаткой, так как в тимус и окружающую клетчатку может быть эктопирована не одна, а несколько ОЩЖ.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ

После успешного удаления паратиреоидных опухолей происходит нормализация уровня ПТГ и снижение уровня кальция до нормальных или субнормальных значений, что может сопровождаться явлениями гипокальциемии.

Чаще после удаления аденомы ОЩЖ возникает транзиторная гипокальциемия, связанная с угнетением функции оставшихся нормальных желез длительной гиперкальциемией. Нормализация уровня кальция обычно происходит в течение нескольких недель. Больным с незначительными проявлениями заболевания следует назначать кальций перорально в виде лактата, карбоната или глюконата кальция в сочетании с препаратами витамина D. Такое лечение продолжают вплоть до восстановления нормального содержания кальция в сыворотке крови.

У некоторых больных с тяжелой костной патологией в течение нескольких месяцев сохраняется выраженная некупирующаяся гипокальциемия, связанная с тем, что после внезапного прекращения избыточного стимулирования ПТГ деминерализованная кость интенсивно поглощает кальций (синдром «голодных костей»). Лечение больных с выраженными проявлениями гипокальциемии должно быть на-

чато с внутривенных инъекций препаратов кальция. В дальнейшем необходим длительный прием препаратов кальция и витамина D под контролем анализов показателей кальция и ПТГ с целью восстановления минеральной плотности костной ткани.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бузанаков Д.М., Слепцов И.В., Семенов А.А. и др. Место двусторонней ревизии шеи при хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза. Проблемы эндокринологии. 2022;68(6):22–29. DOI: 10.14341/probl13096.
2. Голохвастов Н.Н. Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз. СПб.: Гиппократ; 2003.
3. Гостимский А.В., Матвеева З.С., Романчишен А.Ф. и др. Особенности диагностики первичного гиперпаратиреоза у детей. Эндокринная хирургия. 2021;15(4):32–37. DOI: 10.14341/serg12758.
4. Гостимский А.В., Матвеева З.С., Романчишен А.Ф. и др. Первичный гиперпаратиреоз в детском возрасте. Педиатр. 2017;8(5):20–24. DOI: 10.17816/PED8520-24. EDN: ZVPVRP.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза у взрослых пациентов. Эндокринная хирургия. 2022;16(4):5–54. DOI: 10.14341/serg12790.
6. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мирная С.С. и др. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза в России (первые результаты по базе данных ФГУ ЭНЦ). Проблемы эндокринологии. 2011;57(3):3–10. DOI: 10.14341/probl20115733-10.
7. Калинин А.П., Павлов А.В., Александров Ю.К. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия. Руководство для врачей. М.: ВИДАР; 2010.
8. Корхов В.И. Хирургия паратиреопатий. Л.;1960.
9. Кузнецов Н.С., Ким И.В., Кузнецов С.Н. Интраоперационное определение паратгормона в стратегии хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза. Эндокринная хирургия. 2011;2:18–25.
10. Кузьмичев А., Матвеева З., Карпатский И., Богатиков, А., Яковлев, П. Хирургическое лечение персисти-

- рующего гиперпаратиреоза. Университетский терапевтический вестник. 2023;5(4):94–101.
11. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А. и соавт. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра. Проблемы Эндокринологии. 2019;65(5):300–310. DOI: 10.14341/probl10126.
 12. Николаев О.В., Таркаева В.Н. Гиперпаратиреоз. М.: Медицина; 1974.
 13. Паша С.П. Клиническая значимость радионуклидных методов визуализации паращитовидных желез при гиперпаратиреозе. Russian Electronic Journal of Radiology. 2015;5:11–21.
 14. Рихсиева Н.Т., Ходжаева Ф.С., Низомхожаева Ш.Б. Оценка эффективности хирургического лечения больных с первичным гиперпаратиреозом. MEDICUS. 2016;6(12):103–105.
 15. Ромашенко П.Н., Фомин Н.Ф., Майстренко Н.А. и соавт. Клинико-анатомическое обоснование минимально инвазивных хирургических вмешательств на околощитовидных железах. Таврический медицинко-биологический вестник. 2020;23(2):155–164. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-4-11-17.
 16. Слепцов И.В., Черников Р.А., Бубнов А.Н. и соавт. Малоинвазивные операции в лечении первичного гиперпаратиреоза. Эндокринная хирургия. 2012;6(4):24–33.
 17. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Василенко В.С., Матвеева Н.Н., Федосеева В.В., Халил А.А. Спонтанная ремиссия первичного гиперпаратиреоза (клинический случай). Медицина: теория и практика. 2024;9(2):68–78. DOI: 10.56871/MTP.2024.39.92.008.
 18. Ahmadi H., Kreidieh O., Akl E.A., El-Hajj Fuleihan G. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2020;70(10):553–570. DOI: 10.1002/14651858.CD010787.pub2.
 19. Akerstrom G., Malmaeus J., Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery. 1984; 95:14.
 20. Casara D., Rubello D, Pelizzo M, Shapiro B. Clinical role of 99m TcO 4/MIBI scan, ultrasound and intra-operative gamma probe in the performance of unilateral and minimally invasive surgery in primary hyperparathyroidism. Eur. J. Nucl. Med. 2001;28(9):1351–1359. DOI: 10.1007/s002590100564.
 21. Clark O.H. Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands. St Louis: CV Mosby, 1985.
 22. Cromer M.K. et al. Identification of somatic mutations in parathyroid tumors using whole-exome sequencing. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012;97(9):E1774–E1781. DOI: 10.1210/jc.2012-1743.
 23. Gilmour J.R. Embryology of the parathyroid glands, thymus and certain associated rudiments. J. Pathol. Bacteriol. 1937;45: 507.
 24. Lundgren E., Rastad J., Akerstrom G., Ljunghall S. Health screening for primary hyperparathyroidism with serum calcium and parathyroid hormone values in menopausal females. Surgery. 1997;121(3):287–294. DOI: 10.1016/s0039-6060(97)90357-3.
 25. Miccoli P., Berti P., Conte M. et al. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy: lessons learned from 137 cases. J. Am. Coll. Surg. 2000;191(6):613–618. DOI: 10.1016/s1072-7515(00)00737-7.
 26. Randolph G. W. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Philadelphia, Saunders. 2003.
 27. Thakker R. Genetics of parathyroid tumours. Journal of internal medicine, 2016;280(6):574–583. DOI: 10.1111/joim.12523.

REFERENCES

1. Buzanakov D.M., Slepcev I.V., Semenov A.A. et al. Place of bilateral neck exploration in surgical treatment of primary hyperparathyroidism. Problemy Endokrinologii. 2022;68(6):22–29. (In Russian). DOI: 10.14341/probl13096.
2. Golohvastov N.N. Hypercalcemia. Primary hyperparathyroidism. Saint Petersburg: Gippokrat; 2003. (In Russian).
3. Gostimsky A.V., Matveeva Z.S., Romanchishen A.F. et al. Features of primary hyperparathyroidism in children. Endokrinaya khirurgiya. 2021;15(4):32–37. (In Russian).
4. Gostimsky A.V., Matveeva, Z.S. Romanchishen A.F. et al. Primary hyperparathyroidism in childhood. Pediatrician. 2017;8(5):20–24. (In Russian). DOI: 10.17816/PED8520-24. EDN: ZVPVRP.
5. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G. et al. Project of clinical guidelines for the diagnostic and treatment of primary hyperparathyroidism in adults. Endokrinaya khirurgiya. 2022;16(4):5–54. (In Russian). DOI: 10.14341/serg12790.
6. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mirnaya S.S. et al. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Russia (first results from the database of the Federal State Scientific Center). Problemy endokrinologii. 2011;57(3):3–10. (In Russian). DOI: 10.14341/probl20115733-10.
7. Kalinin A.P., Pavlov A.V., Aleksandrov Y.K. Parathyroid imaging techniques and parathyroid surgery. Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: VIDAR; 2010. (In Russian).
8. Korhov V.I. Surgery of parathyroidopathy. Leningrad; 1960. (In Russian).
9. Kuznecov N.S., Kim I.V., Kuznecov S.N. Intraoperative determination of parathyroid hormone in the strategy of

- surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Endokrinnaia khirurgiya*. 2011;2:18–25. (In Russian).
10. Kuzmichev A., Matveeva Z., Karpatsky I., Bogatkov A., Yakovlev P. Surgical treatment of persistent hyperparathyroidism. *University Therapeutic Bulletin*. 2023;5(4):94–101. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2023.11.61.008.
 11. Mokrysheva N.G., Mirnaya S.S., Dobrova E.A. et al. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the register. *Problemy Endokrinologii*. 2019;65(5):300–310. (In Russian). DOI: 10.14341/probl10126.
 12. Nikolaev O.V., Tarkaeva V.N. *Hyperparathyroidism*. Moscow: Medicina; 1974. (In Russian).
 13. Pasha S.P., Clinical significance of radionuclide methods for visualizing the parathyroid glands in hyperparathyroidism. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2015;5:11–21. (In Russian).
 14. Rikhsiyeva N.T., Khodzhaeva F.S., Nizomkhozhaeva Sh.B. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of patients with primary hyperparathyroidism. *MEDIKUS*. 2016;6(12):103–105. (In Russian).
 15. Romashchenko P.N., Fomin N.F., Maystrenko N.A. et al. Clinical and anatomical rationale for minimally invasive surgical interventions on the parathyroid glands. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2020;23(2):155–164. (In Russian). DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-4-11-17.
 16. Sleptsov I.V., Chernikov R.A., Bubnov A.N. et al. Minimally invasive surgeries for primary hyperparathyroidism. *Endokrinnaia khirurgiya*. 2012;6(4):24–33. (In Russian).
 17. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Vasilenko V.S., Matveeva N.N., Fedoseeva V.V., Khalil A.A. Spontaneous remission of primary hyperparathyroidism (clinical case). *Medicine: theory and practice*. 2024;9(2):68–78. (In Russian). DOI: 10.56871/MTP.2024.39.92.008.
 18. Ahmadieh H., Kreidieh O., Akl E.A., El-Hajj Fuleihan G. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and pre-operative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;70(10):553–570. DOI: 10.1002/14651858.CD010787.pub2.
 19. Akerstrom G., Malmaeus J., Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984;95:14.
 20. Casara D., Rubello D, Pelizzo M, Shapiro B. Clinical role of 99m TcO 4/MIBI scan, ultrasound and intra-operative gamma probe in the performance of unilateral and minimally invasive surgery in primary hyperparathyroidism. *Eur. J. Nucl. Med*. 2001;28(9):1351–1359. DOI: 10.1007/s002590100564.
 21. Clark O.H. *Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands*. St Louis: CV Mosby, 1985.
 22. Cromer M.K. et al. Identification of somatic mutations in parathyroid tumors using whole-exome sequencing. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(9):E1774-E1781. DOI: 10.1210/jc.2012-1743.
 23. Gilmour J.R. Embryology of the parathyroid glands, thymus and certain associated rudiments. *J. Pathol. Bacteriol*. 1937;45: 507.
 24. Lundgren E., Rastad J., Akerstrom G., Ljunghall S. Health screening for primary hyperparathyroidism with serum calcium and parathyroid hormone values in menopausal females. *Surgery*. 1997;121(3):287–294. DOI: 10.1016/s0039-6060(97)90357-3.
 25. Miccoli P., Berti P., Conte M. et al. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy: lessons learned from 137 cases. *J. Am. Coll. Surg*. 2000;191(6):613–618. DOI: 10.1016/s1072-7515(00)00737-7.
 26. Randolph G. W. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Philadelphia, Saunders. 2003.
 27. Thakker R. Genetics of parathyroid tumours. *Journal of internal medicine*, 2016;280(6):574–583. DOI: 10.1111/joim.12523.