



УДК 616.447-008.61-07-08:616.61

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК****MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND GIPERPARATIREOZ'S TREATMENT AT
PATIENTS WITH THE CHRONIC ILLNESS OF KIDNEYS****О.А. Ефремова, А.А. Маликова, Л.А. Камышникова, О.А. Болховитина
O.A. Efremova, A.A. Malikova, L.A. Kamyshnikova, O.A. Bolkhovitina**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85
Belgorod National Research University
Russia, 308015, Belgorod, Pobedy St., 85*

E-mail: anna13_92@bk.ru

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, диагностика, хроническая болезнь почек, фосфорно-кальциевый обмен, паратгормон.

Key words: hyperparathyroidism, diagnosis, chronic kidney disease, calcium and phosphorus metabolism, parathyroid hormone.

Аннотация. Своевременная диагностика и лечение гиперпаратиреоза занимают одно из ведущих мест в ряду важнейших направлений здравоохранения. Это обусловлено повышением информированности врачей о широкой распространенности и его роли в формировании патологии населения, а также увеличением доступности диагностических средств.

Постоянное совершенствование нефропротективной стратегии и методов диализной терапии позволило существенно улучшить прогноз при хронической болезни почек (ХБП). Однако прогрессирование осложнений ХБП – артериальной гипертензии и связанных с ней сердечно-сосудистых заболеваний, анемии, минерально-костных нарушений – продолжает существенно влиять на медико-социальную реабилитацию и выживаемость больных. Следует отметить, что в лечении таких серьезных осложнений ХБП, как анемия и артериальная гипертензия, уже достигнуты определенные успехи, в связи с чем клиницисты сосредоточились на решении другой проблемы – минерально-костные нарушения при ХБП.

Resume. Timely diagnosis and treatment of hyperparathyroidism is one of the leading positions in a number of critical areas of health. This is due to the increased awareness of physicians about the prevalence of and its role in the formation of pathology of the population and increased availability of diagnostic tools.

Continuous improvement nephroprotective strategies and methods dialysistherapy has significantly improved the prognosis of chronic kidney disease. However, the progression of complications of chronic kidney disease – hypertension and related cardiovascular diseases, anemia, mineral and bone disorders – continues to have a significant impact on medical and social rehabilitation and survival of patients. It should be noted that in the treatment of these serious complications of chronic kidney disease, anemia, and hypertension, has been some success, in connection with which clinicians have focused on the problem of mineral bone disorder in chronic kidney disease.

Введение

К сожалению, региональное распределение выявления гиперпаратиреоза (ГПТ) по-прежнему характеризуется резкой централизацией, что является результатом недостаточного внимания региональных органов здравоохранения и врачей на местах к проблеме и их малой активностью к пополнению базы данных, а также сохраняющейся ограниченной доступностью лабораторных методов диагностики заболевания [Мокрышева Н.Г. и др. 2012].

Судить о распространенности вторичного гиперпаратиреоза в диализных центрах, в том числе отечественных, достаточно сложно. Во-первых, это связано с тем, что ведущие в этой области мировые эксперты рекомендуют для больных с хронической болезнью почек (ХБП) различные целевые уровни в крови паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция и фосфора (Инициатива качественного контроля последствий заболевания почек (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI, и KDIGO). Во-вторых, в России в отдельных диализных центрах динамическое определение этих биохимических маркеров минерально-костных нарушений (главным образом ПТГ) затруднено. [Ветчинникова О.Н. 2014]

Частота вторичного гиперпаратиреоза среди пациентов, получающих лечение гемодиализом, составляет от 45 до 70%. В клинике почечного гиперпаратиреоза доминируют симптомы хронической почечной недостаточности (азотемия, дисэлектrolитемия, анемия), специфические признаки: боли в костях, слабость в проксимальных отделах мышц, артралгии, могут появиться спонтанные переломы



и деформация костей, внекостные кальцинаты, кальцификация конъюнктивы и роговицы — симптом красных глаз [Шаина И.А. 2013].

Методы диагностики ПТГ

Методом выбора при оценке уровня ПТГ у пациентов с ХПН является определение интактного (1-84) ПТГ путем радиоиммунологического анализа (РИА) или иммунохимического анализа (методом флюоресцирующих антител - МФА). Оба метода дают сходные результаты, но МФА выполняется быстрее и не требует применения радиоактивных материалов. При почечной недостаточности в сыворотке накапливаются карбоксиконцевые фрагменты ПТГ, и определяемый уровень ПТГ оказывается искусственно завышенным, поэтому более достоверным является определение интактного ПТГ по двум фрагментам молекулы. В норме у здоровых людей уровень ПТГ равен 8-76 пг/мл (нг/л).

Эмпирически доказано, что для поддержания процесса ремоделирования кости на нормальном уровне у пациентов с ХПН содержание ПТГ у них должно быть в 2-3 раза выше, чем у здоровых, и должно составлять 120-200 пг/мл. Однако оптимальная нижняя граница уровня ПТГ при ХПН неизвестна.

Предполагаемый «нормальный» уровень ПТГ для разных стадий ХПН The PTG estimated "normal" level for different stages of HPN

Скорость клубочковой фильтрации	Паратиреоидный гормон
>50 мл/мин	Нормальные значения
20-50 мл/мин	Повышение в 1-1,5 раза
<20 мл/мин	Повышение в 1,5-2 раза
Диализная стадия ХБП	Повышение в 2-3 раза

При превышении ПТГ значения 200 пг/мл пациенту с ХПН ставится диагноз вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) и назначается лечение.

Однако следует отметить, что уровень ПТГ не всегда четко коррелирует с имеющимися костными изменениями. Уровень ПТГ от 65 до 450 пг/мл не является предиктором степени активности подлежащего костного обмена, которую точно отражают инвазивные методы диагностики. Гистологическое исследование кости до сих пор остается "золотым стандартом" для диагностики ренальной остеодистрофии. Если выполнение инвазивного исследования затруднительно, то в диагностике нарушений костного обмена радиоиммунным методом определяют костный изоэнзим щелочной фосфатазы (кЩФ). При значении кЩФ >27 ед./л прогностическая ценность повышения ПТГ 200 пг/мл в диагностике высокообменной костной патологии (характерной для ВГПТ) возрастает с 84% до 94%.

Диагностическая ценность повышенного уровня ПТГ снижается при обнаружении алюминиевой перегрузки (50 мг/л), т.к. в данном случае повышение ПТГ является компенсаторным. У пациентов с уровнем алюминия плазмы >50 мг/л и уровнем ПТГ >650 пг/мл не развивается алюминий-индуцированная костная болезнь [Волгина Г. В., Перепеченых Ю. В. 2013].

Важным этапом диагностического подтверждения вторичного гиперпаратиреоза является установление точной локализации патологически измененных (одной или нескольких) околощитовидных желез – так называемая топическая диагностика. По результатам различных исследований, информативность инструментальных методов визуализации околощитовидных желез, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография, радиоизотопная скинтиграфия (99mTc-технетрил), однофотонная эмиссионная компьютерная томография, неоднозначна.

В действительности УЗИ околощитовидных желез при вторичном гиперпаратиреозе обладает высокой разрешающей способностью, которая может приближаться к абсолютной, при условии:

- 1) типичного расположения околощитовидных желез;
- 2) отсутствия сопутствующих заболеваний щитовидной железы;
- 3) выполнения исследования опытным, направленно подготовленным специалистом;
- 4) проведения цитологического анализа ткани, полученной в результате тонкоигольной аспирационной биопсии узлового образования.

Цитологический метод в диагностике вторичного гиперпаратиреоза информативен (структура клеток околощитовидных желез во время окраски и фиксации материала не изменяется, позволяет верифицировать пролиферативный процесс и определить функциональное состояние околощитовидных желез), экономичен и прост в выполнении (не требует специального оборудования, доступен в поликлинических условиях), малотравматичен (хорошо воспроизводим). Ткань гиперплазированной околощитовидной железы имеет строго очерченные цитологические особенности, которые четко контрастируют с тканями щитовидной железы. Основными цитоморфологическими отличиями околощитовидных желез являются полигональная форма и базофильная окраска цитоплазмы главных



клеток эпителия (главные паратироциты), которые либо сгруппированы в розеткообразные структуры, либо образуют тяжи или компактные скопления (рис. 3). К частым цитологическим находкам относятся цитоплазматические грануляции в главных паратироцитах, представляющие, по-видимому, секреторные гранулы с ПТГ, к редким – обнаружение оксифильных паратироцитов и элементов жировой ткани.

Чувствительность и специфичность мультиспиральной компьютерной томографии околощитовидных желез часто сопоставимы с таковыми при УЗИ желез. Однако диагностическая ценность мультиспиральной компьютерной томографии возрастает при атипичном расположении околощитовидных желез.

По мнению многих исследователей, радиоизотопная сцинтиграфия (^{99m}Tc -технетрил), в том числе с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией, является наиболее чувствительным методом топической диагностики околощитовидных желез. Однако анализ собственных данных не позволяет полностью согласиться с данной точкой зрения. При использовании этих методик, как правило, визуализируется одна, редко 2–3, по-видимому, наиболее функционально активных околощитовидных желез. Кроме того, радиоизотопная сцинтиграфия (^{99m}Tc -технетрил) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография относятся к высокочувствительным и сложно воспроизводимым диагностическим манипуляциям. Следовательно, на этапе подготовки к паратиреоидэктомии (ПТЭ), ни радиоизотопная сцинтиграфия (^{99m}Tc -технетрил), ни однофотонная эмиссионная компьютерная томография не являются обязательными визуализирующими методами обследования больных с ХБП. Показаниями для их выполнения могут быть:

1) отсутствие визуализации околощитовидных желез по данным УЗИ и/или мультиспиральной компьютерной томографии при наличии клинико-лабораторной симптоматики вторичного гиперпаратиреоза тяжелого течения, требующего выполнения ПТЭ (такая ситуация практически не встречается);

2) персистирующий или рецидивирующий вторичный гиперпаратиреоз после ПТЭ.

Однако даже в случае рецидива вторичного гиперпаратиреоза, радиоизотопная сцинтиграфия (^{99m}Tc -технетрил) не всегда результативна.

При интраоперационной ревизии может обнаруживаться большее количество околощитовидных желез, чем при любом из описанных методов визуализации. Даже отсутствие визуализации околощитовидных желез не исключает необходимости проведения ПТЭ, показания к которой основываются на результатах клинико-лабораторно-инструментального обследования. Интраоперационная ревизия всех околощитовидных желез в зоне типичного и атипичного их расположения должна проводиться независимо от данных предоперационной топической диагностики.

В диагностическом плане определенный интерес представляет дифференциация аденомы (так называемый третичный гиперпаратиреоз) и гиперплазии околощитовидных желез при вторичном гиперпаратиреозе. Это связано с тем, что тактика лечения при этих двух состояниях принципиально различна: хирургическое лечение в первом случае и медикаментозное – во втором. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что до операции точная верификация третичного гиперпаратиреоза у больных с ХБП практически невозможна [Добронравов В.А. 2011]. Специфические клинические и лабораторные критерии третичного гиперпаратиреоза весьма неопределенны. Косвенными, но необязательными факторами, определяющими развитие аденомы околощитовидных желез, могут служить длительный почечный анамнез (наличие врожденной или наследственной нефропатии, длительное течение ХБП на диализном этапе) и продолжительное проведение диализной терапии. Следует обращать особое внимание на гиперкальциемию, особенно если она стабильна и/или продолжает нарастать (с учетом приема кальцийсодержащих фосфатсвязывающих препаратов и аналогов активной формы витамина D). Необходим обязательный динамический анализ состояния костной системы (структуры и плотности костей) по данным рентгенографии и определение минеральной костной массы по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. В то же время при решении вопроса о хирургическом лечении вторичного гиперпаратиреоза точная дооперационная верификация аденомы околощитовидных желез не является обязательной [Ветчинникова О.Н. 2014].

Основные подходы к лечению

Цель терапии - поддержать до начала диализа уровень фосфора сыворотки в пределах 4.5-6 мг% (1 мг% фосфора – 0,32 ммоль/л фосфата). Коррекция гиперфосфатемии включает гипофосфатную диету. При СКФ ниже 50 мл/мин содержание фосфора в суточном рационе не должно превышать 800-1000 мг.

К продуктам, содержащим большое количество фосфора, относятся:

молоко и его производные: все виды сыров, йогурты, пудинги, сливки, заварной, сливочный крем, мороженое и др.;

овощи: бобы, соя, фасоль, соевые продукты, сухой горох, чечевица, овощные смеси;

белковые продукты: яйца, печень, ливер, лососевые рыбы, сардины, тунец;



хлебные и крупяные изделия: кукурузный хлеб, ячмень, отруби, вафли, хлеб с отрубями;
 напитки: пиво, кола;
 другие: шоколад, орехи.

При дальнейшем снижении СКФ ограничение приема фосфора становится менее эффективным, и тогда с целью снижения всасывания фосфора в кишечнике назначают фосфатсвязывающие препараты (ФСП) при содержании фосфора в пище ниже 1 г/сут. В связи с тем, что пациенты, получающие терапию диализом, должны потреблять достаточное количество белка, применение у них строгой гипофосфатной диеты затруднительно. У таких больных возрастает потребность в ФСП, что приводит к частому возникновению гиперкальциемии. К ФСП относятся антацидные средства, содержащие гидроксид алюминия (15-30 мл или 1-3 капсулы внутрь во время еды). Побочными эффектами препаратов алюминия являются тошнота и запоры, а продолжительное их применение при ХПН приводит к накоплению в организме ионов алюминия. Повышение содержания в тканях алюминия вызывает остеопороз и, вероятно, служит причиной энцефалопатии. В связи с этим, желателен прием ФСП, содержащих алюминий, свести к минимуму.

Эти проблемы не возникают при использовании карбоната и ацетата кальция, связывающих фосфор. Препараты кальция не применяют при содержании фосфора в сыворотке ниже 6 мг%. Большинство пациентов, особенно при лечении кальцитриолом, не переносят дозы ФСП, содержащие больше 2.5 г элементарного кальция (карбонат кальция содержит 40% элементарного кальция, ацетат кальция - 25%, лактат - 12% и глюконат - 8%).

Карбонат кальция назначают в начальной дозе 0.5-1.0 г элементарного кальция внутрь 3 раза в сутки во время еды. Дозу можно увеличивать каждые 2-4 недели под контролем уровня фосфора до оптимальной дозы – 6.0 г/сут (максимальная доза – 9.0 г/сут).

Не следует применять цитрат кальция и другие препараты, в состав которых входит цитрат, так как они способствуют всасыванию алюминия в кишечнике.

Повышение эффективности диализной терапии (исключение феномена рециркуляции, неадекватного кровотока, индивидуальный подбор диализного времени, возможно, удлинение времени диализных сеансов или увеличение их частоты) может способствовать устранению гиперфосфатемии. Для коррекции гиперкальциемии и связанных с ней осложнений (метастатическая кальцификация, нарушение диастолической функции сердца и др.) рекомендуется использовать диализат с концентрацией кальция 1.25-1.5 ммоль/л.

Лечение кальцитриолом

Показаниями к назначению кальцитриола являются:

- неэффективность коррекции гипокальциемии приемом кальцийсодержащих ФСП и повышенным содержанием кальция в диализате;
- повышение уровня ПТГ более 200 пг/мл;
- повышенные показатели специфической щелочной фосфатазы и остеокальцина при уровне ПТГ от 120 до 200 пг/мл (свидетельство возросшей скорости ремоделирования кости);
- персистирующая гипокальциемия при эффективной коррекции гиперфосфатемии.

Противопоказаниями к назначению кальцитриола являются:

- гиперфосфатемия (во избежание метастатической кальцификации кальцитриол назначается только при уровне фосфатов плазмы менее 1,9 ммоль/л);
- гиперкальциемия (при применении кальцийсодержащих ФСП следует кратковременно перейти на использование солей алюминия до снижения уровня Саобщ);
- уровень ПТГ.

Дозировка кальцитриола

Кальцитриол (1,25(OH)₂D₃) - активный метаболит витамина D, образующийся в результате дигидроксилирования по 1 и 25 позициям в почках и печени соответственно. Дозы кальцитриола зависят от стадии ХПН, тяжести ВГПТ, возникновения побочных эффектов. Наиболее оптимальным считается прерывистое болюсное введение кальцитриола (не ежедневное). Создаваемые "пики" кальцитриола в плазме лучше снижают повышенный ПТГ.

Больным с додиализной ХПН при уровне ПТГ от 200 до 450 пг/мл назначается кальцитриол по 0.25 мкг внутрь через день.

При развитии гиперпаратиреоза (ПТГ более 450 пг/мл) применяют кальцитриол по 0,5 мкг внутрь 1 раз в сутки через день. На этой стадии развития ХПН эффективно и ежедневное назначение кальцитриола в дозе от 0.25 до 0.5 мкг 1 раз в сутки, которую можно повышать до достижения верхней границы нормы (2.45-2.5 ммоль/л) уровня общего кальция.

Больным, находящимся на заместительной почечной терапии гемодиализом, при повышении уровня ПТГ до 200-450 пг/мл назначается 0.5 мкг кальцитриола 1 раз в сутки через день. Если прием



малых доз кальцитриола вызывает гиперкальциемию, препарат назначают внутривенно, увеличивая дозу в два раза, что более эффективно подавляет ПТГ и вызывает менее выраженную гиперкальциемию.

При развитии тяжелого гиперпаратиреоза (ПТГ > 450 пг/мл) кальцитриол назначают по 1.0 мкг через день.

Риск развития гиперкальциемии, связанной с лечением кальцитриолом, уменьшает прием препарата на ночь в день после диализа. В отличие от режима, при котором кальцитриол принимается сразу же после диализа - днем, при таком способе рецепторы кишечника стимулируются витамином D₃ в такое время, когда нет поступления кальция с пищей.

Больные, находящиеся на лечении перитонеальным диализом (ПАПД) получают кальцитриол в еженедельной дозе от 0.5 до 2.0 мкг, в зависимости от уровня ПТГ и под контролем кальция и фосфора крови. Доза делится на 2 приема (т.е. дважды в неделю) и принимается препарат также на ночь.

В начале терапии кальцитриолом и при подборе дозы необходимо контролировать уровень общего кальция и фосфора плазмы каждые две недели. Уровень ионизированного кальция следует поддерживать на отметке 1.4-1.5 ммоль/л и проверять раз в три месяца.

При возникновении умеренной гиперкальциемии (Саобщ=2.6-2.9 ммоль/л) следует снизить дозу кальцитриола в два раза.

При более тяжелой гиперкальциемии и/или гиперфосфатемии лечение кальцитриолом следует временно приостановить до нормализации показателей кальциево-фосфорного обмена, чего можно добиться применением ФСП, диализатов с пониженным содержанием кальция.

Произведение Са*РО₄ не должно превышать 6,0, иначе резко возрастает риск метастатической кальцификации. В случае превышения данного "порога", лечение кальцитриолом должно быть временно приостановлено. Однако доказано, что кальцитриол повышает значение Са*РО₄ лишь в начале терапии. При длительном подавлении секреции ПТГ кальцитриолом произведение Са*РО₄ снижается.

Подбор дозы обычно занимает 4-8 недель, во время которых кальций плазмы стремится к повышению.

При длительном лечении подобранной дозой кальцитриола у "стабильных" пациентов контроль над уровнем общего кальция и фосфора проводится раз в месяц.

При лечении больных с ХПН и вторичным гиперпаратиреозом следует стремиться к уровню ПТГ, соответствующему "нормальной" уремической кости - от 120 до 195 пг/мл. Соответственно, должно снизиться и содержание специфической щелочной фосфатазы.

Дальнейшее снижение ПТГ с помощью кальцитриола нецелесообразно из-за опасности развития адинамической костной болезни. К сожалению, у некоторых пациентов, получавших периодическую терапию кальцитриолом, может развиваться адинамическая костная болезнь, несмотря на персистирующий гиперпаратиреоз. Это наблюдение подтверждает непосредственное супрессивное действие кальцитриола на остеобласты.

После начала терапии кальцитриолом контроль ПТГ осуществляется по истечении первых трех, а затем - шести месяцев - время максимального снижения уровня ПТГ под воздействием активного метаболита витамина D.

После достижения целевого (120-195 пг/мл) или нормального уровня ПТГ дальнейший контроль уровня ПТГ осуществляется раз в полгода. При сохранении повышенного уровня ПТГ содержания гормона контролируется раз в три месяца [Волгина Г. В., Перепеченых Ю. В. 2013].

Выводы

Таким образом, гиперпаратиреоз представляет собой серьезное, с прогрессирующим течением, осложнение ХБП, требующее постоянной настороженности врача, регулярного обследования пациентов в этом направлении, анализа клинико-лабораторных данных и проведения профилактических и лечебных мероприятий с использованием современных средств для предупреждения развития и торможения прогрессирования данного заболевания.

Список литературы References

Мокрышева Н.Г. и др., 2012. Анализ основных эпидемиологических характеристик первичного гиперпаратиреоза в России. Вып. 5: 16-18.

Mokrysheva N.G. i dr., 2012. Analiz osnovnyh jepidemiologicheskikh harakteristik pervichnogo giperparatireoza v Rossii. Выр. 5: 16-18 (in Russian).

Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек. Нефрология и диализ. 2011. том 13. №2: 33-51.

Nacional'nye rekomendacii po mineral'nym i kostnym narushenijam pri hronicheskoj bolezni pochek. Nefrologija i dializ. 2011. tom 13. №2: 33-51 (in Russian).



- Рожинская Л.Я. и др. 2010. Применение алендроната и предикторы его эффективности у пациенток с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) в постменопаузе. Остеопороз и остеопатии. 1: 6-13.
- Rozhinskaja L.Ja. i dr. 2010. Primenenie alendronata i prediktory ego jeffektivnosti u pacientok s pervichnym giperparatireozom (PGPT) v postmenopauze. Osteoporoz i osteopatii. 1: 6-13 (in Russian).
- Волгина Г.В. и др. Кальцимитетики – новый этап в лечении гиперпаратиреоза. 2011. Лечащий врач. 3: 1–4.
- Volgina G.V. i dr. Kal'cimimetiki – novyj jetap v lechenii giperparatireoza. 2011. Lechashhij vrach. 3: 1–4 (in Russian).
- Добронравов В.А. 2011. Современный взгляд на патофизиологию вторичного гиперпаратиреоза: роль фактора роста фибробластов – 23 и Klotho. Нефрология.15: 11–20.
- Dobronravov V.A. 2011. Sovremennij vzgljad na patofiziologiju vtorichnogo giperparatireoza: rol' faktora rosta fibroblastov – 23 i Klotho. Nefrologija.15: 11–20 (in Russian).
- Шутов Е.В. и др. 2011. Новые возможности в лечении вторичного гиперпаратиреоза у больных на программном гемодиализе при комбинированной терапии цинакальцетом и малыми дозами активного метаболита витамина D. Клиническая нефрология. 5: 41–46.
- Shutov E.V. i dr. 2011. Novye vozmozhnosti v lechenii vtorichnogo giperparatireoza u bol'nyh na programmnom gemodialize pri kombinirovannoj terapii cinakal'cetom i malymi dozami aktivnogo metabolita vitamina D. Klinicheskaja nefrologija. 5: 41–46 (in Russian).
- Дедов И.И. и др. 2011. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза в России (первые результаты по базе данных ФГУ ЭНЦ). Проблемы эндокринологии. 3: 56: 3-7.
- Dedov I.I. i dr. 2011. Jependemiologija pervichnogo giperparatireoza v Rossii (pervye rezul'taty po baze dannyh FGU JeNC). Problemy jendokrinologii. 3: 56: 3-7 (in Russian).
- Кузнецов Н.С. и др. 2009. Тяжелое течение гиперпаратиреоза у пожилых. Клинические наблюдения. Проблемы эндокринологии.1: 33-36.
- Kuznecov N.S. i dr. 2009. Tjazheloe techenie giperparatireoza u pozhilyh. Klinicheskie nabljudenija. Problemy jendokrinologii.1: 33-36 (in Russian).
- Сигитова О.Н. 2008. Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность: современные подходы к терминологии, классификации и диагностике. Вестник современной клинической медицины. 1: 87
- Sigitova O.N. 2008. Hronicheskaja bolezni' pochek i hronicheskaja pochechnaja nedostatochnost': sovremennye podhody k terminologii, klassifikacii i diagnostike. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. 1: 87 (in Russian).
- Хроническая болезнь почек. Рекомендации по диагностике и лечению. Клинические рекомендации по внутренним болезням. Иркутск, 2012. с.54-76
- Hronicheskaja bolezni' pochek. Rekomendacii po diagnostike i lecheniju. Klinicheskie rekomendacii po vnutrennim boleznyam. Irkutsk, 2012. s.54-76 (in Russian).
- Хроническая болезнь почек. Национальные рекомендации (проект). 2011.
- Hronicheskaja bolezni' pochek. Nacional'nye rekomendacii (proekt). 2011 (in Russian).
- Рожинская Л.Я. 2009. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза. Российский журнал Лечащий врач. вып.3: 22–27.
- Rozhinskaja L.Ja. 2009. Sovremennye predstavlenija ob jetiologii, patogeneze, klinicheskoj kartine, diagnostike i lechenii pervichnogo giperparatireoza. Rossijskij zhurnal Lechashhij vrach. vyp.3: 22–27 (in Russian).
- Боднар. П.Н. 2007. Эндокринология. Нова книга: 344 с.
- Bodnar. P.N. 2007. Jendokrinologija. Nova kniga: 344 s (in Russian).
- Мокрышева Н.Г. 2011. Первичный гиперпаратиреоз (эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва (in Russian).
- Mokrysheva N.G. 2011. Pervichnyj giperparatireoz (jependemiologija, klinika, sovremennye principy diagnostiki i lechenija): Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moskva (in Russian).
- Мокрышева Н.Г. 2011. Первичный гиперпаратиреоз (эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва
- Mokrysheva N.G. 2011. Pervichnyj giperparatireoz (jependemiologija, klinika, sovremennye principy diagnostiki i lechenija): Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moskva
- Волгина Г. В., Перепеченых Ю. В. 2013. Лечение вторичного гиперпаратиреоза у больных с хронической почечной недостаточностью:http://trefer.ucoz.com/news/lechenie_vtorichnogo_giperparatireoza_u_bolnykh.
- Volgina G.V., Perepechenyh Ju. V. 2013. Lechenie vtorichnogo giperparatireoza u bol'nyh s hronicheskoj pochechnoj nedostatochnost'ju:http://trefer.ucoz.com/news/lechenie_vtorichnogo_giperparatireoza_u_bolnykh (in Russian).
- Ветчинникова О.Н. 2014. Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек. Электронный ресурс. Спецвыпуск 44: http://umedp.ru/articles/urologiya/urologiya_2013/uro_spetsvypusk_2013/giperparatireoz_pri_khronicheskoy_bolezni_pochek.html.
- Vetchinnikova O.N. 2014. Giperparatireoz pri hronicheskoy bolezni pochek. Jelektronnyj resurs. Specvypusk 44: http://umedp.ru/articles/urologiya/urologiya_2013/uro_spetsvypusk_2013/giperparatireoz_pri_khronicheskoy_bolezni_pochek.html (in Russian).
- Шайна И.А. 2013. Случай лечения вторичного гиперпаратиреоза мимпарой у пациента, находящегося на программном гемодиализе. Электронный ресурс: ru.interhospital.com/articles.pl.
- Shaina I.A. 2013. Sluchaj lechenija vtorichnogo giperparatireoza mimparoy u pacienta, nahodjashhegosja na programmnom gemodialize. Jelektronnyj resurs: ru.interhospital.com/articles.pl (in Russian).