

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



© Е.А. Добрева, Е.В. Тарасова*, А.М. Горбачева, Е.Е. Бибик, И.З. Бондаренко, Н.Г. Мокрышева

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, г. Москва

Уже длительное время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место в структуре общей смертности и заболеваемости. Было показано, что нарушения кальций-фосфорного обмена, в частности первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ), могут вносить дополнительный вклад в их развитие и прогрессирование. Несмотря на прослеживаемую связь между ПГПТ и ССЗ, многие аспекты этой проблемы остаются недостаточно изученными. Состояние сердечно-сосудистой системы имеет решающее значение при оценке смертности пациентов, тем не менее в настоящее время отсутствуют четкие предикторы развития ССЗ при ПГПТ. Сердечно-сосудистая патология не входит в перечень абсолютных показаний к хирургическому лечению заболевания околощитовидных желез. Однако, принимая во внимание частоту артериальной гипертензии и других ССЗ, в обновленные отечественные рекомендации по ПГПТ включена консультация врача-кардиолога в целях диагностики сердечно-сосудистой патологии и подготовки к хирургическому лечению всем пациентам. Цель данной статьи — рассмотреть результаты актуальных исследований, посвященных влиянию ПГПТ на сердечно-сосудистую систему, проанализировать патогенетические механизмы и обсудить стратегию диагностики и лечения данной группы пациентов. Комплексная оценка кардиоваскулярных изменений с учетом патогенетических механизмов их развития направлена прежде всего на повышение качества и продолжительности жизни населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *первичный гиперпаратиреоз; сердечно-сосудистые заболевания; кальций; артериальная гипертензия.*

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AND CARDIOVASCULAR DISEASE

© Ekaterina A. Dobрева, Elena V. Tarasova*, Anna M. Gorbacheva, Ekaterina E. Bibik, Irina Z. Bondarenko, Natalia G. Mokrysheva

National Medical Center of Endocrinology, Moscow, Russia

Cardiovascular diseases (CVDs) have long been the leading cause of mortality and morbidity worldwide. It has been demonstrated that disturbances in calcium-phosphate metabolism, particularly primary hyperparathyroidism (PHPT), may further contribute to their development and progression. Despite the established association between PHPT and CVD, many aspects of this relationship remain insufficiently explored. The state of the cardiovascular system plays a decisive role in assessing patient mortality; however, there are currently no clear predictors of CVD development in PHPT. At present, cardiovascular pathology is not listed among the absolute indications for surgical treatment of parathyroid gland disorders. Nevertheless, given the high prevalence of hypertension and other CVDs, the updated national guidelines on PHPT now include a mandatory cardiology consultation for all patients to assess cardiovascular health and prepare for potential surgery. The aim of this article is to review recent research on the impact of PHPT on the cardiovascular system, analyse the underlying pathogenic mechanisms, and discuss diagnostic and treatment strategies for this patient group. A comprehensive assessment of cardiovascular changes — with an emphasis on their pathogenetic basis — is essential for improving both the quality and longevity of life in the population.

KEYWORDS: *primary hyperparathyroidism; cardiovascular diseases; calcium; arterial hypertension.*

Уже длительное время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место в структуре общей смертности и заболеваемости. Было показано, что нарушения кальций-фосфорного обмена, в частности первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ), могут вносить дополнительный вклад в их развитие и прогрессирование [1]. ПГПТ — эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратгормона (ПТГ) при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ). «Классическими» осложнениями заболе-

вания являются остеопороз, нефрокальциноз и нефролитиаз, а также эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта. К «неклассическим» проявлениям данного заболевания относятся кардиоваскулярная патология, нервно-мышечные и суставные нарушения, психические расстройства [2, 3]. Первое упоминание о связи ПГПТ с повышенным риском ССЗ появилось еще в 1985 г., но интерес к данной проблеме только растет. Сердечно-сосудистая система при ПГПТ подвержена влиянию хронической гиперкальциемии, кроме того, имеется прямое воздействие ПТГ на сосудистую стенку

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

Таблица 1. Данные клинических исследований по изучению смертности и риска сердечно-сосудистых заболеваний среди больных с первичным гиперпаратиреозом

Автор	Кол-во пациентов	Средний возраст (г)	Кальций (ммоль/л)	Время наблюдения (г)	ОР смерти	Риск для ССЗ
Hedback [6]	896	57±	3,03±	12,9±	1,67 (p<0,001)	1,66 (p<0,001) 1,71 95%-й ДИ
Palmer [9]	441	58±	2,87±	7,7	1,06	1,17 (p=0,06) ¹
Hedback [10]	282	59 (16–88)	2,91 (2,44–5,31)	8±	НП	1,18 (НД)
Lundgren [11]	172	59±	2,72±	14	2,21 (p=0,0135)	1,43 (НД)
Wermers [12]	435	57 (16–89)	2,72±	НП	0,69 95%-й ДИ (0,57–0,83) ³	0,60; 95%-й ДИ (0,45–0,79) ^{2,3}
Yu [13]	1683	69±	2,58±	10	2,62; 95-й ДИ 2,39–2,86	2,68; 95%-й ДИ 2,34–3,05

Примечание: ¹ — хроническая сердечная недостаточность; ² — относительный риск; ³ — значения p не представлены; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; НП — не представлены; НД — не достоверно; ДИ — доверительный интервал; ОР — относительный риск.

и миокард. Высокие концентрации кальция и ПТГ могут приводить к структурным и функциональным изменениям в сердце и сосудах, что в свою очередь может способствовать развитию аритмий, увеличению жесткости артерий и ухудшению коронарного кровотока. Крупные когортные исследования подтверждают большие риски развития артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза и сердечной недостаточности у пациентов с ПГПТ.

Несмотря на прослеживаемую связь между ПГПТ и ССЗ, многие аспекты этой проблемы остаются недостаточно изученными. Цель данной статьи — рассмотреть результаты актуальных исследований, посвященных влиянию ПГПТ на сердечно-сосудистую систему, проанализировать патогенетические механизмы и обсудить стратегию диагностики и лечения данной группы пациентов.

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАТИРЕОЗ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СМЕРТНОСТЬ

В крупных эпидемиологических исследованиях в странах запада было показано, что у пациентов с тяжелым и умеренно тяжелым течением ПГПТ риск летального исхода высокий, и основной причиной смертности являются ССЗ [4]. При этом факторы риска сердечно-сосудистой патологии сравнимы при нормокальциемическом и гиперкальциемическом вариантах заболевания [3, 5].

Хирургическое лечение ПГПТ способствует снижению уровня сердечно-сосудистой смертности, но, несмотря на ремиссию заболевания, риски остаются повышенными в течение длительного времени, что может косвенно указывать на необратимость кардиоваскулярных нарушений [6]. В крупном метаанализе 12 исследований, проведенном в 2013 г., было показано, что более высокая концентрация ПТГ связана с увеличением риска смерти от ССЗ (ОШ 1,45; 95%-й ДИ 1,24–1,71) [7]. Кроме того, Hagstrom и соавт. определили, что у пожилых мужчин даже незначительные изменения уровня ПТГ (превышающие верхнюю границу референсного диапазона), могут быть связаны с повышением сердечно-сосудистой смертности [8].

Данные крупных клинических исследований по изучению смертности и риска ССЗ среди больных с ПГПТ представлены в таблице 1.

По результатам другого метаанализа, также продемонстрирована связь между ПГПТ и более высокими показателями общей смертности, смертности от ССЗ по сравнению с общей популяцией. Паратиреоидэктомия способствовала снижению смертности от ССЗ и риска ССЗ [6, 14]. По данным М. Nana и соавт., смертность среди больных, получавших консервативную терапию, составила 23,4% по сравнению с 13,8% у пациентов после плановой паратиреоидэктомии. Большинство данных, подтверждающих ассоциацию между уровнем ПТГ и ССЗ, получено из обсервационных исследований, что затрудняет оценку степени воздействия ПГПТ на сердечно-сосудистую систему. Тем не менее, исходя из результатов этих наблюдений, целесообразной представляется клиническая оценка риска сердечно-сосудистой патологии для всех пациентов с ПГПТ. Согласно данным исследований, статистически значимых различий в общей смертности между пациентами с ПГПТ, получавшими консервативное лечение, и теми, кто перенес хирургическое вмешательство, выявлено не было. Однако в группе после паратиреоидэктомии наблюдалось достоверное снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений, включая ишемическую болезнь сердца и артериальную гипертензию. Влияние ПГПТ на сердечно-сосудистую систему остается недостаточно изученным, поскольку большинство имеющихся данных получено из обсервационных исследований, демонстрирующих корреляцию между повышенным уровнем паратиреоидного гормона и развитием кардиоваскулярной патологии. В связи с этим всем пациентам с ПГПТ рекомендуется проводить тщательную оценку сердечно-сосудистого риска, как на этапе первичной диагностики, так и при динамическом наблюдении. Учитывая относительную безопасность плановой паратиреоидэктомии и прогрессирующее увеличение сердечно-сосудистого риска с возрастом, целесообразно рассмотреть возможность хирургического лечения у большинства бессимптомных пациентов моложе 60 лет для потенциального снижения кардиоваскулярного риска [15].

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

По данным многочисленных исследований, подтверждается стойкая ассоциация ПГПТ с повышенной частотой АГ, даже в случае мягкой формы заболевания, которая варьирует в пределах 40–65% [16]. В настоящее время механизмы, лежащие в основе АГ на фоне ПГПТ, недостаточно изучены. Основными из них считаются гиперактивация симпатической нервной системы, повышенная чувствительность сердца и сосудистой стенки к воздействию вазопрессорных агентов, а также эндотелиальная дисфункция, нарушения почечной функции. Особое внимание уделяется взаимодействию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и системы, регулирующей минерально-костный обмен. Существует предположение, что гиперпаратиреоз и гиперальдостеронизм усиливают патологические воздействия друг друга на сердечно-сосудистую систему, на основании чего можно предполагать ключевую теорию объясняющую развитие АГ при ПГПТ [17]. Эссенциальная гипертензия, сопровождающая гиперкальциемический ПГПТ, гемодинамически характеризуется повышением общего периферического сосудистого сопротивления [18, 19]. В ряде клинических исследований выявлена взаимосвязь между эссенциальной гипертензией и уровнями кальция и ПТГ сыворотки крови [20–22]. В одном крупном исследовании с участием более 3000 человек, которое включало только 17 пациентов с известным ПГПТ (<1%), за 9-летний период наблюдения показана прямая взаимосвязь между уровнем ПТГ и риском возникновения гипертонической болезни [23]. Согласно другому исследованию, у пациентов с ПГПТ риск развития АГ может быть вдвое выше по сравнению с людьми без этого заболевания. Анализ данных крупной национальной базы США демонстрирует, что среди стационарных пациентов с ПГПТ уровень АГ достигает 69%, тогда как среди тех, у кого нет первичной патологии ОЩЖ, он не превышает 39% [24]. При исследовании отечественной популяции частота кардиоваскулярной патологии среди пациентов с ПГПТ составила 48%, ожидаемо частота ССЗ увеличивалась с возрастом. Сердечно-сосудистые нарушения были более характерны для симптомного ПГПТ, среди них чаще всего выявлялась АГ — до 93,9% наблюдений [25]. Сходные результаты были получены в крупном одноцентровом исследовании на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России. Частота АГ при ПГПТ варьировала от 29,7% среди лиц до 50 лет до 94% у пациентов старше 65 лет. Среди всех пациентов с АГ (n=397) 17,6% имели 1-ю степень повышения уровня АД, 55,9% — 2-ю степень, 26,5% — 3-ю степень; I, II и III стадии заболевания имели соответственно 55 (13,8%), 184 (46,3%) и 139 (35,0%) человек. Важно отметить, что пациенты, получающие многокомпонентную антигипертензивную терапию (3 препарата и более), характеризовались более высоким уровнем альбумин-скорректированного кальция [26].

Проспективное несравнительное исследование 35 пациентов с ПГПТ и нормотонией показало отсутствие взаимосвязи между уровнем ПТГ и кальция крови с активностью РААС в дооперационном периоде, однако было установлено значимое уменьшение уровня альдостерона на 3-и сутки после успешной паратиреоидэктомии

($p=0,004$) [17]. Предполагается влияние ПГПТ на тяжесть гипертензии и особенности выбора антигипертензивной терапии для данной группы пациентов. Так, вероятно, гипертензия, частично обусловленная гиперкальциемией, будет более эффективно поддаваться коррекции с помощью блокаторов кальциевых каналов, а также применение ингибиторов РААС может приводить к лучшему контролю гипертензии у больных с ПГПТ [26].

В исследовании Heyliger и соавт., включавшем большую группу пациентов (n=368), был продемонстрирован значимый эффект паратиреоидэктомии на уровни систолического и диастолического артериального давления (АД). Данная взаимосвязь прослеживалась только у пациентов с исходной АГ у лиц с нормальным уровнем АД до операции изменений после паратиреоидэктомии не было. Снижение АД наблюдалось как у пациентов, получающих антигипертензивную терапию, так и у лиц без терапии [27]. Небольшие ретроспективные исследования показывают сопоставимую частоту АГ у пациентов с нормокальциемической и с гиперкальциемической формами [28]. В настоящее время повышение АД у пациентов с ПГПТ не является показанием к паратиреоидэктомии, так как обратимость гипертензии после хирургического лечения остается спорной [29]. Однако есть данные, подтверждающие, что после радикальной операции у некоторых пациентов наблюдается улучшение показателей АД. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять механизмы связи между ПГПТ и АГ, а также последствия хирургического лечения для этих больных [24].

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) — важный предиктор сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в общей популяции. Отмечено, что ПТГ может участвовать в процессах, ведущих к развитию ГЛЖ, как одной из наиболее часто выявляемой кардиоваскулярной патологии у пациентов с ПГПТ. Исследования *in vitro* показывают, что данная взаимосвязь может быть обусловлена прямыми эффектами ПТГ на специфические рецепторы PTH1R в кардиомиоцитах. Активация этих рецепторов приводит к увеличению внутриклеточного кальция и последующему повышению активности протеинкиназы C, запускающей гипертрофические процессы в миокарде [30]. Однако до конца патогенетические механизмы развития ГЛЖ при ПГПТ остаются неизвестными.

Гипертрофия миокарда при ПГПТ может быть как симметричной, так и асимметричной. Похожие изменения встречаются при гипертрофической кардиопатии, что позволило ряду авторов данные изменения в сердце при ПГПТ определить как «гиперкальциемическая» кардиопатия и отнести к разряду гипертрофической кардиопатии. Данный термин характеризует комплекс изменений сердца, который, помимо гипертрофии миокарда как таковой, включает также диффузное отложение кальция в миокарде, эндокардиальный фиброз и диастолическую дисфункцию левого желудочка [31]. Piovesan A. и соавт. выявили более высокую распространенность ГЛЖ у пациентов с ПГПТ по сравнению с контрольной группой, сходной по возрасту и показателям АД (65,1% и 34,8% соответственно, $p<0,05$). Кроме того, авторами

было отмечено наличие корреляции между уровнем ПТГ и индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (0,46; $p < 0,02$) [32].

Судить о регрессе ГЛЖ после успешного выполнения паратиреоидэктомии достаточно сложно, так как результаты исследований остаются противоречивы. Ряд работ демонстрируют регресс ГЛЖ при достижении ремиссии ПГПТ, что свидетельствует в пользу взаимосвязи между повышенным уровнем ПТГ и гипертрофическими процессами в миокарде. Однако некоторые наблюдательные исследования не подтвердили положительного эффекта операции на ГЛЖ, особенно в случае тяжелого течения заболевания [32–34].

Важно отметить, что процесс уменьшения толщины стенки левого желудочка занимает достаточно продолжительное время, минимум 6–9 месяцев [35]. Исследования, в которых рассматривались изменения степени ГЛЖ через 2–3 месяца после паратиреоидэктомии, не могли достоверно определить статистически значимой динамики ни толщины межжелудочковой перегородки, ни массы миокарда левого желудочка [36, 37]. По результатам исследования Мокрышевой Н.Г., для пациентов с манифестной формой ПГПТ характерно значимое увеличение основных показателей ГЛЖ по сравнению с мягкой формой заболевания и контролем (56% vs 25% и 22% соответственно, $p = 0,0093$), независимо от показателей АД. Частота ГЛЖ в группах мягкой формы ПГПТ и контроля была сопоставима (32% vs 28%, $p = 1,0$). Регресс имеющейся исходно ГЛЖ (снижение ИММЛЖ \geq на 10 г/м²) после паратиреоидэктомии наблюдался в 64% случаев ($n = 35$) [38].

КАЛЬЦИФИКАЦИЯ СТРУКТУР СЕРДЦА

Манифестная форма ПГПТ с выраженной гиперкальциемией может быть связана с повышенным риском кальцификации сердечных структур [39]. Длительно сохраняющаяся гиперкальциемия способствует отложению солей кальция в кольце или створках клапанов, комплексе интима-медиа коронарных артерий, мышечных волокнах миокарда, а также межжелудочковой перегородке. В большинстве случаев поражаются аортальный и митральный клапаны [40]. По результатам исследования Stefanelli и соавт. ($n = 54$), кальцификация аортального и митрального клапанов у пациентов с ПГПТ выявлена в 69% и 49% случаев соответственно, что значительно превышает частоту в контрольной группе, сходной по возрасту и полу (12% и 15% соответственно). Кальцификация миокарда в группе ПГПТ была также значимо выше, чем в контрольной группе (69% против 17%). Кроме того, наличие кальцинатов в миокарде коррелировало с ГЛЖ [41]. На основании этого можно сделать предположение о том, что данные изменения являются следствием длительно текущего ПГПТ. Кальцинаты в области аортального клапана — начальное проявление атеросклеротического поражения аортального клапана, способствующее формированию его стеноза. Аортальный стеноз в свою очередь представляет собой независимый фактор риска ССЗ и кардиальной смертности [42]. Стоит отметить, не у всех лиц с повышенным уровнем ПТГ и длительным ПГПТ диагностируются кальцинаты, что указывает на многофакторность развития кальцифи-

кации. Предположительно, важным фактором остается генетическая предрасположенность пациента к указанной патологии [43].

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

В литературе ограничены данные о связи между ПГПТ и сердечной недостаточностью (СН). Но, тем не менее, некоторые популяционные исследования указывают на ассоциации повышенного уровня ПТГ и развития СН, вероятно, обусловленные прямыми эффектами гормона на кардиомиоциты, эндотелиоциты и гладкомышечные клетки сосудов [44]. Крупное исследование Wannamethee и соавт., в котором приняли участие мужчины в возрасте 60–79 лет ($n = 3731$) без установленных ранее ССЗ, показало, что уровень ПТГ $\geq 55,6$ пг/мл связан с повышенным риском развития СН. Более высокий риск сохранялся и после коррекции на другие сердечно-сосудистые факторы, такие как гипертония, почечная дисфункция и функция легких. Интересно, что эта корреляция не зависела от других маркеров минерального обмена (показателей кальция, фосфора и 25(ОН)D [45].

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ

К наиболее частым нарушениям проводимости, регистрируемым у пациентов с ПГПТ и умеренной/выраженной гиперкальциемией, относится укорочение интервала QT. В ряде случаев оно может сочетаться с удлинением интервала PR и комплекса QRS [3]. Укорочение интервала QT — известный фактор риска возникновения аритмий и внезапной сердечной смерти [46]. У пациентов с манифестной и мягкой формами ПГПТ наблюдаются более короткие интервалы QTc и более длинные PQ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Значимое влияние на длительность интервала QTc оказывал уровень ионизированного кальция крови ($R = -0,41$, $p < 0,05$). Через 9 месяцев после паратиреоидэктомии было выявлено увеличение длительности QT ($p < 0,05$) [47]. Кроме того, Мокрышевой Н.Г. было отмечено, что частота АВ-блокад зависела от степени тяжести ПГПТ: 23,5% пациенток с манифестной формой ПГПТ имели АВ блокаду I степени по данным ЭКГ, что было в три раза выше, чем в группе с мягким течением заболевания (47% vs 17%, $p = 0,017$). В группе контроля АВ блокады были у 2,3%. После хирургического лечения в 94% случаев отмечалось улучшение АВ проводимости, а на фоне консервативного лечения регресс нарушений проводимости зависел от уровня кальция крови ($R = 0,53$; $p < 0,05$) [47].

В недавнем исследовании 2022 г. было проанализировано влияние ПТГ на длину интервала QT, определяющего длительность потенциала действия. Пациенты с гипер- и нормокальциемической формами ПГПТ имели укороченные интервалы QT, при этом у лиц с нормокальциемией интервалы QT были также короче по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты могут указывать на независимое влияние ПТГ на данный параметр [48]. Укороченный интервал QT свидетельствует о более быстрой реполяризации миокарда, которая может привести к увеличению активности реполяризационных токов или снижению активности деполаризующих токов [49]. Высокое содержание кальция в сыворотке

крови снижает скорость желудочковой проводимости и сокращает эффективный рефрактерный период, что теоретически может приводить к желудочковой аритмии [50]. Occhetta E. и соавт. опубликовали случай развития у пациента с перенесенным инфарктом миокарда и с ПГПТ рецидивирующих желудочковых тахикардий, не поддающихся лекарственной терапии и с переменным успехом купирующихся разрядом кардиовертера-дефибриллятора. Только после диагностирования у пациента ПГПТ и проведения паратиреоидэктомии приступы аритмии прекратились [51].

В крупном исследовании пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП, $n=395000$) более чем в 2000 случаев был диагностирован сопутствующий ПГПТ. Авторами была выявлена связь между наличием ПГПТ и повышенным риском ишемического инсульта у пациентов с ФП. Основные потенциальные механизмы данных нарушений могут включать изменения системы гемостаза и сосудистой стенки, определяя ПГПТ как вероятный независимый фактор риска ишемического инсульта при ФП. В связи с этим клиницистам настоятельно рекомендуется проявлять повышенную настороженность при наблюдении пациентов с ПГПТ и ФП [52].

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И СИСТЕМНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ

Атеросклероз — системное заболевание, связанное с поражением крупных и средних артерий мышечного типа, при котором наблюдаются изменения во всех слоях стенки сосуда. Патогенез атеросклероза представляет собой сложный многокомпонентный процесс, включающий местное воспаление, дисфункцию эндотелия, пролиферацию и изменение сократительной способности гладкомышечных клеток, фиброз ткани с последующим стенозом или окклюзией, приводящими к гемодинамическим нарушениям в области пораженного сегмента сосуда [53]. Эндотелий играет важную роль в поддержании сосудистого тонуса и предотвращении атеросклеротических процессов. По данным некоторых работ, описываются признаки эндотелиальной дисфункции, являющейся наиболее ранней стадией атеросклероза, в группах с манифестным ПГПТ и умеренной гиперкальциемией (средний уровень кальция — около 3 ммоль/л) [54], хотя в других исследованиях эти ассоциации не подтверждались [55]. Baykan M. и соавт. обнаружили нарушение поток-опосредованной дилатации как одного из маркеров эндотелиальной дисфункции, показатели которой обратно коррелировали с уровнем кальциемии (в среднем 2,8–2,9 ммоль/л) в исследуемой группе ($r=-0,55$; $p=0,002$) [56]. У пациентов с манифестным ПГПТ продемонстрировано значимое увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий (ТКИМСА), что является мощным предиктором системного атеросклеротического процесса и острых цереброваскулярных событий [57, 58]. Атеросклеротические бляшки чаще выявлялись у пациентов с ПГПТ по сравнению с контролем (40% против 10%), но различия не достигли статистической значимости ($p=0,091$). Необходимо отметить, что ТКИМСА не зависела от уровня ПТГ и степени гиперкальциемии [58]. В другом исследовании, среди пациентов с манифестной формой ПГПТ, увеличение значений ТКИМСА определялось только при наличии сопут-

ствующих классических сердечно-сосудистых факторов риска (СД, гиперлипидемия, АГ, ожирение, курение). При этом пациенты с традиционными сердечно-сосудистыми факторами риска имели более высокие средние уровни кальция по сравнению с лицами, у которых они отсутствовали [59].

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Данные о взаимосвязи ПГПТ с атеросклерозом коронарных артерий пока ограничены. В исследовании аутопсийного материала Roberts W. C. и соавт. показали, что выраженная гиперкальциемия и ПГПТ могут быть ассоциированы с атеросклерозом коронарных артерий. Однако в исследуемой группе показатели кальция сыворотки крови значимо превышали 4 ммоль/л, что не позволяет соотнести полученные результаты для ПГПТ с менее выраженной гиперкальциемией [60]. Имеются данные, демонстрирующие увеличение заболеваемости ИБС в когорте пациентов с ПГПТ с умеренным повышением кальция сыворотки (средний уровень — 2,96 ммоль/л [11,8 мг/дл]). В этом исследовании риск инфаркта миокарда был достоверно выше в группе ПГПТ по сравнению с контролем, относительный риск (ОР) составил 2,5 (95%-й ДИ 1,5–4,2). Повышение риска сохранялось в течение года после успешной паратиреоидэктомии (ОР 3,6; 95%-й ДИ 1,7–7,6) с последующим снижением до контрольных значений. Смертность от ССЗ зависела от классических факторов риска, но не коррелировала с показателями ПТГ и кальциемии [1]. Крупное исследование шведской популяции с общим сроком наблюдения 18 лет показало, что уровень сывороточного кальция (даже при сохранении в референсном диапазоне) является независимым фактором риска инфаркта миокарда для мужчин среднего возраста ($Me=50$ лет).

Dural C. и соавт. не подтвердили положительного эффекта паратиреоидэктомии на состояние коронарных артерий у пациентов с манифестной формой ПГПТ через 6 месяцев после хирургического лечения [61]. Напротив, Osto и соавт. выявили регресс микрососудистой обструкции через 6 месяцев после паратиреоидэктомии. Наличие микрососудистой коронарной дисфункции зависело от уровня ПТГ, возраста пациентов и частоты сердечных сокращений ($p=0,04$, $p=0,01$ и $p=0,006$ соответственно) и не коррелировало с продолжительностью ПГПТ. В работе Nilsson и соавт. достоверных отличий в частоте развития депрессии сегмента ST среди пациентов с ПГПТ и умеренной гиперкальциемией (средний кальций — 2,97 ммоль/л) по сравнению с группой контроля не выявлено. Однако депрессия сегмента ST уменьшалась в течение года после паратиреоидэктомии и далее до минимальных значений в течение последующих 5 лет при отсутствии изменений данного параметра в группе контроля [62]. В единственной работе с участием пациентов с мягким течением ПГПТ было зарегистрировано повышение показателей коронарной кальцификации у больных с сопутствующей АГ по сравнению с нормотонической группой и контролем. В контрольной и нормотонической группах показатели коронарной кальцификации были сопоставимы [63]. Данные о состоянии коронарных артерий при нормокальциемической форме ПГПТ в литературе не представлены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Состояние сердечно-сосудистой системы имеет решающее значение при оценке смертности пациентов, тем не менее, в настоящее время отсутствуют четкие предикторы развития сердечно-сосудистых нарушений при ПГПТ. Согласно отечественным и зарубежным рекомендациям по ведению пациентов с ПГПТ сердечно-сосудистая патология не входит в перечень абсолютных показаний к хирургическому лечению заболевания. Однако, принимая во внимание частоту артериальной гипертензии и других ССЗ, в обновленные отечественные рекомендации по ПГПТ включена консультация врача-кардиолога в целях диагностики сердечно-сосудистой патологии и подготовки к хирургическому лечению всем пациентам с предварительной оценкой АД на периферических артериях и регистрацией электрокардиограммы [64]. Комплексная оценка кардиоваскулярных изменений с учетом патогенетических механизмов их развития направлена прежде всего на повышение качества и продолжительности жизни населения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено за счет средств гос. задания «Дисфункция миокарда и формирование сердечной недостаточности в исходе морфологических, молекулярно-генетических и биохимических нарушений в сердечной мышце у пациентов с эндокринной патологией» (№ НИОКТР 123021000043-0).

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

Участие авторов. Добрева Е.А. — концепция и дизайн, написание статьи; Тарасова Е.В. — сбор и обработка материала, написание статьи; Горбачева А.М. — сбор и обработка материала, написание статьи; Библик Е.Е. — написание и редактирование статьи; Бондаренко И.З. — редактирование статьи; Мокрышева Н.Г. — редактирование, внесение в рукопись существенных правок.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Vestergaard P, Møllerup CL, Frøkjær VG, Christiansen P, Blichert-Toft M, Mosekilde L. Cardiovascular events before and after surgery for primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2003; 27(2):216-222. doi: <https://doi.org/10.1007/S00268-002-6541-Z>
2. Мокрышева Н.Г. Околощитовидные железы. Первичный гиперпаратиреоз / Н.Г. Мокрышева. — М.: Медицинское информационное агентство, 2019. — 448 с. [Mokrysheva NG. Okoloshchitovidnye zhelezy. Pervichnyj giperparatireoz / N.G. Mokrysheva. — M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2019. — 448 p. (In Russ.)]
3. Pepe J, Cipriani C, Sonato C, Raimo O, Biamonte F, Minisola S. Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: a narrative review. *Eur J Endocrinol.* 2017; 177(6):R297-R308. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0485>
4. Øgaard CG, Engholm G, Almdal TP, Vestergaard H. Increased mortality in patients hospitalized with primary hyperparathyroidism during the period 1977-1993 in Denmark. *World J Surg.* 2004;28(1):108-111. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-003-7046-0>
5. Clifton-Bligh PB, Nery ML, Supramaniam R, et al. Mortality associated with primary hyperparathyroidism. *Bone.* 2015;74:121-124. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2014.12.067>
6. Hedbäck G, Odén A, Tisell LE. The influence of surgery on the risk of death in patients with primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 1991;15(3):399-405; discussion 406-7. doi: <https://doi.org/10.1007/BF01658740>
7. van Ballegooijen AJ, Reinders I, Visser M, Brouwer IA. Parathyroid hormone and cardiovascular disease events: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am Heart J.* 2013;165(5):655-664, 664.e1-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.02.014>
8. Hagström E, Hellman P, Larsson TE, et al. Plasma parathyroid hormone and the risk of cardiovascular mortality in the community. *Circulation.* 2009;119(21):2765-2771. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.808733>
9. Palmér M, Adami HO, Bergström R, Åkerström G, Ljunghall S. Mortality after surgery for primary hyperparathyroidism: a follow-up of 441 patients operated on from 1956 to 1979. *Surgery.* 1987;102(1):1-7
10. Hedbäck G, Odén A. Increased risk of death from primary hyperparathyroidism—an update. *Eur J Clin Invest.* 1998;28(4):271-276. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.1998.00289.x>
11. Lundgren E, Lind L, Palmér M, Jakobsson S, Ljunghall S, Rastad J. Increased cardiovascular mortality and normalized serum calcium in patients with mild hypercalcemia followed up for 25 years. *Surgery.* 2001;130(6):978-985. doi: <https://doi.org/10.1067/msy.2001.118377>
12. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Grant CS, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Survival after the diagnosis of hyperparathyroidism: a population-based study. *Am J Med.* 1998;104(2):115-22. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(97\)00270-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(97)00270-2)
13. Yu N, Donnan PT, Flynn RW V, et al. Increased mortality and morbidity in mild primary hyperparathyroid patients. The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;73(1):30-34. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03766.x>
14. Wang T, Han C, Jiang H, Tian P. The Effect of Obesity on Clinical Outcomes After Minimally Invasive Surgery of the Spine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2018;110:e438-e449. doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.010>
15. Antignani PL, Jezovnik MK, Blinc A, et al. Hyperparathyroidism and Peripheral Arterial Disease. *Curr Vasc Pharmacol.* 2024;22(2):88-94. doi: <https://doi.org/10.2174/0115701611280905231227045826>
16. Schiff H, Lang SM. Hypertension Secondary to PHPT: Cause or Coincidence? *Int J Endocrinol.* 2011;2011:1-6. doi: <https://doi.org/10.1155/2011/974647>
17. Dobrev EA, Bibik EE, Eremkina AK, et al. Correlations between parameters of calcium metabolism and renin-angiotensin-aldosterone system in patients with primary hyperparathyroidism in the pre- and early postoperative periods. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2020;25(6):630-638. doi: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-6-630-638>
18. Marone C, Beretta-Piccoli C, Weidmann P. Acute hypercalcemic hypertension in man: Role of hemodynamics, catecholamines, and renin. *Kidney Int.* 1981;20(1):92-96. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.1981.109>
19. Valvo E, Bedogna V, Gammalo L, Casagrande P, Ortalda V, Maschio G. Systemic hemodynamic pattern in primary hyperparathyroidism and its changes after parathyroidectomy. *Miner Electrolyte Metab.* 1991;17(3):147-152
20. Jorde R, Sundsfjord J, Haug E, Bonaa KH. Relation between low calcium intake, parathyroid hormone, and blood pressure. *Hypertension.* 2000;35(5):1154-1159. doi: <https://doi.org/10.1161/01.hyp.35.5.1154>
21. Jorde R, Saleh F, Figenschau Y, Kamycheva E, Haug E, Sundsfjord J. Serum parathyroid hormone (PTH) levels in smokers and non-smokers. The fifth Tromsø study. *Eur J Endocrinol.* 2005;152(1):39-45. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.1.01816>
22. Young EW, McCarron DA, Morris CD. Calcium regulating hormones in essential hypertension. Importance of gender. *Am J Hypertens.* 1990;3(8Pt2):161S-166S. doi: <https://doi.org/10.1093/ajh/3.8.161>

23. van Ballegooijen AJ, Kestenbaum B, Sachs MC, et al. Association of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with incident hypertension: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1214-1222. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.012>
24. Iglesias P, Arias J, López G, Romero I, Díez JJ. Primary Hyperparathyroidism and Cardiovascular Disease: An Association Study Using Clinical Natural Language Processing Systems and Big Data Analytics. *J Clin Med*. 2023;12(21). doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12216718>
25. Mokrysheva NG, Eremkina AK, Elfimova AR, et al. The Russian registry of primary hyperparathyroidism, latest update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1203437>
26. Gorbacheva AM, Bibik EE, Dobrova EA, Elfimova AR, Eremkina AK, Mokrysheva NG. Antihypertensive therapy in patients with primary hyperparathyroidism: a single-center retrospective study. *Profilakticheskaya meditsina*. 2022;25(12):55. doi: <https://doi.org/10.17116/profmed20222512155>
27. Heyliger A, Tangpricha V, Weber C, Sharma J. Parathyroidectomy decreases systolic and diastolic blood pressure in hypertensive patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2009;146(6):1042-1047. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.09.024>
28. Yener Ozturk F, Erol S, Canat MM, et al. Patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism may have similar metabolic profile as hypercalcemic patients. *Endocr J*. 2016;63(2):111-118. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ15-0392>
29. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporosis International*. 2017;28(1):1-19. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3716-2>
30. Halapas A, Diamanti-Kandarakis E, Kremastinos D, Koutsilieris M. The PTHrP/PTH-1-R bioregulation system in cardiac hypertrophy: possible therapeutic implications. *In Vivo*. 2006;20(6B):837-844
31. Langdahl BL, Ralston SH. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism in Europe. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2012;105(6):519-525. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcr225>
32. Piovesan A, Molineri N, Casasso F, et al. Left ventricular hypertrophy in primary hyperparathyroidism. Effects of successful parathyroidectomy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50(3):321-328. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1999.00651.x>
33. Almqvist EG, Bondeson AG, Bondeson L, Nissborg A, Smedgård P, Svensson SE. Cardiac dysfunction in mild primary hyperparathyroidism assessed by radionuclide angiography and echocardiography before and after parathyroidectomy. *Surgery*. 2002;132(6):1126-1132. doi: <https://doi.org/10.1067/msy.2002.128692>
34. Nuzzo V, Tauchmanová L, Fonderico F, Trotta R, Fittipaldi MR, et al. Increased intima-media thickness of the carotid artery wall, normal blood pressure profile and normal left ventricular mass in subjects with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2002;147(4):453-9. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.0.1470453>
35. Aurigemma G. Left ventricular mass regression in the LIFE study: effect of previous antihypertensive treatment. *Am J Hypertens*. 2003;16(3):180-186. doi: [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(02\)03258-2](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(02)03258-2)
36. Näppi S, Saha H, Virtanen V, et al. Left Ventricular Structure and Function in Primary Hyperparathyroidism before and after Parathyroidectomy. *Cardiology*. 2000;93(4):229-233. doi: <https://doi.org/10.1159/000007031>
37. Sato S, Ohta M, Kawaguchi Y, et al. Effects of parathyroidectomy on left ventricular mass in patients with hyperparathyroidism. *Miner Electrolyte Metab*. 1995;21(1-3):67-71
38. Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Problems of Endocrinology*. 2017;62(6):40-77. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662640-77>
39. Andersson P, Rydberg E, Willenheimer R. Primary hyperparathyroidism and heart disease - A review. *Eur Heart J*. 2004;25(20):1776-1787. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.07.010>
40. Kiernan TJ, O'Flynn AM, McDermott JH, Kearney P. Primary hyperparathyroidism and the cardiovascular system. *Int J Cardiol*. Published online 2006. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.05.033>
41. Stefanelli T, Mayr H, Bergler-Klein J, Globits S, Woloszczuk W, Niederle B. Primary hyperparathyroidism: incidence of cardiac abnormalities and partial reversibility after successful parathyroidectomy. *Am J Med*. 1993;95(2):197-202. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90260-v](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90260-v)
42. Faggiano P, Antonini-Canterin F, Erlicher A, Romeo C, Cervesato E, et al. Progression of aortic valve sclerosis to aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2003;91(1):99-101. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)03011-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)03011-4)
43. Aikawa E, Nahrendorf M, Sosnovik D, Lok VM, Jaffer FA, Aikawa M, Weissleder R. Multimodality molecular imaging identifies proteolytic and osteogenic activities in early aortic valve disease. *Circulation*. 2007;115(3):377-86. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.654913>
44. Bansal N, Zelnick L, Robinson-Cohen C, Hoofnagle AN, Ix JH, et al. Serum parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk of incident heart failure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):e001278. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001278>
45. Bansal N, Zelnick L, Robinson-Cohen C, et al. Serum Parathyroid Hormone and 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Risk of Incident Heart Failure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6). doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001278>
46. Napolitano C, Bloise R, Monteforte N, Priori SG. Sudden cardiac death and genetic ion channelopathies: Long QT, Brugada, short QT, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, and idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*. 2012;125(16):2027-2034. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055947>
47. Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз. Эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения: Дисс-я д-ра мед. наук. — М., 2011 [Mokrysheva NG. Pervichnyj giperparatireoz. Epidemiologiya, klinika, sovremennye principy diagnostiki i lecheniya: Diss-ya d-ra med. nauk. — М., 2011 (In Russ.).]
48. Stewart LA, Steinl GK, Huang BL, et al. Primary Hyperparathyroidism Is Associated With Shorter QTc Intervals, but Not Arrhythmia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(4):e1689-e1698. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab820>
49. Tse G, Chan YWF, Keung W, Yan BP. Electrophysiological mechanisms of long and short QT syndromes. *J Clin Heart & Vascular*. 2017;14:8-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jjcha.2016.11.006>
50. Brown TC, Healy JM, McDonald MJ, Hansson JH, Quinn CE. Heart block and acute kidney injury due to hyperparathyroidism-induced hypercalcemic crisis. *Yale J Biol Med*. 2014;87(4):563-567
51. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, Francalacci G, Vassanelli C. Primary hyperparathyroidism and arrhythmic storm in a patient with an implantable cardioverter defibrillator for primary prevention of sudden death. *Europace*. 2004;6(3):184-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.01.005>
52. Khattar G, Asmar S, Sanayeh EB, et al. Unveiling the Hidden Stroke Threat in Patients With Atrial Fibrillation and Primary Hyperparathyroidism. *Am J Cardiol*. 2024;218:94-101. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.03.003>
53. Navab M, Ananthramaiah GM, Reddy ST, et al. Thematic review series: The Pathogenesis of Atherosclerosis The oxidation hypothesis of atherogenesis: the role of oxidized phospholipids and HDL. *J Lipid Res*. 2004. doi: <https://doi.org/10.1194/jlr.R400001-jlr200>
54. Kosch M, Hausberg M, Vormbrock K, et al. Impaired flow-mediated vasodilation of the brachial artery in patients with primary hyperparathyroidism improves after parathyroidectomy. *Cardiovasc Res*. 2000;47(4):813-818. doi: [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(00\)00130-9](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(00)00130-9)
55. Neunteufl T, Heher S, Prager G, et al. Effects of successful parathyroidectomy on altered arterial reactivity in patients with hypercalcaemia: Results of a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000;53(2):229-233. doi: <https://doi.org/10.1046/J.1365-2265.2000.01076.X>
56. Baykan M, Erem C, Erdoğan T, et al. Impairment of flow mediated vasodilatation of brachial artery in patients with primary hyperparathyroidism. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2007;23(3):323-328. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-006-9166-8>
57. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-Artery Intima and Media Thickness as a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. 1999. doi: <https://doi.org/10.1056/nejm199901073400103>

58. Nuzzo V, Tauchmanová L, Fonderico F, et al. Increased intima-media thickness of the carotid artery wall, normal blood pressure profile and normal left ventricular mass in subjects with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2002;147(4):453-459. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE.0.1470453>
59. Fallo F, Camporese G, Capitelli E, Andreozzi GM, Mantero F, Lumachi F. Ultrasound evaluation of carotid artery in primary hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2003;88(5):2096-2099. doi: <https://doi.org/10.1210/JC.2002-021837>
60. Effect of chronic hypercalcemia on the heart. An analysis of 18 necropsy patients. *Am J Med.* 1981. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(81\)90156-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(81)90156-x)
61. Dural C, Okoh AK, Seicean A, et al. A pilot study investigating the effect of parathyroidectomy on arterial stiffness and coronary artery calcification in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery (United States).* 2016;159(1):218-225. doi: <https://doi.org/10.1016/J.SURG.2015.07.037>
62. Nilsson IL, Åberg J, Rastad J, Lind L. Maintained normalization of cardiovascular dysfunction 5 years after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2005;137(6):632-638. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.02.001>
63. Kepez A, Harmanci A, Hazirolan T, et al. Evaluation of subclinical coronary atherosclerosis in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism patients. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2009;25(2):187-193. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-008-9369-2>
64. Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, Andreeva EN, Antsiferov MB, Beltsevich DG, Bibik EE, Gorbacheva AM, Degtyarev MV, Yeghshatyan LV, Eremkina AK, Karonova TL, Kim IV, Krupinova JA, Kryukova IV, Kuznetsov NS, Lukyanov SV, Mamedova EO, Markina NV, Mirnaya SS, Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Slashchuk KYu, Sleptsov IV, Chagai NB. Draft of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism in adult patients. *Endocrine Surgery.* 2022;16(4):5-54. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.14341/serg12790>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Тарасова Елена Вячеславовна [Elena V. Tarasova, MD];** адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6173-2145>; e-mail: tarasova.elena@endocrincentr.ru

Добрева Екатерина Александровна, к.м.н. [Ekaterina A. Dobreva, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8916-7346>; eLibrary SPIN: 3405-2467; e-mail: dobrevae@mail.ru

Бибик Екатерина Евгеньевна [Ekaterina E. Bibik, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5952-5846>;

eLibrary SPIN: 8522-9466; e-mail: bibikaterina@mail.ru

Горбачева Анна Максимовна [Anna M. Gorbacheva, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2669-9457>;

SPIN-код: 9815-7509; e-mail: gorbacheva.anna@endocrincentr.ru

Бондаренко Ирина Зиятовна, д.м.н. [Irina Z. Bondarenko, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5178-6029>;

eLibrary SPIN: 4524-4803; e-mail: iz_bondarenko@mail.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Natalia G.

Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875;

e-mail: mokrysheva.natalia@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Добрева Е.А., Тарасова Е.В., Горбачева А.М., Бибик Е.Е., Бондаренко И.З., Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз и сердечно-сосудистые заболевания // *Ожирение и метаболизм.* — 2025. — Т. 22. — №3. — С. 237-244. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13273>

TO CITE THIS ARTICLE:

Dobreva EA, Tarasova EV, Gorbacheva AM, Bibik EE, Mokrysheva NG. Primary Hyperparathyroidism and Cardiovascular Disease. *Obesity and metabolism.* 2025;22(3):237-244. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13273>