

Нарушение пуринового обмена у пациента с первичным гиперпаратиреозом и сахарным диабетом 2 типа

Н.Г. Мокрышева, А.Ю. Токмакова, И.А. Воронкова, Л.Я. Рожинская, А.И. Бухман, Н.С. Кузнецов, А.В. Ильин

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов

Резюме. Описывается клиническое наблюдение сочетания первичного гиперпаратиреоза, сахарного диабета 2 типа и подагры. Обсуждается возможная взаимосвязь имеющихся метаболических нарушений. *Ключевые слова:* подагра, гиперкальциемия, гиперурикемия, первичный гиперпаратиреоз.

Resume. In this article we describe a clinical case of primary hyperparathyroidism, gout tophus and diabetes mellitus type 2. The relationship between hyperuricemia and hypercalcemia linked to primary hyperparathyroidism is discussed. *Key words:* gout, hypercalcemia, hyperuricemia, primary hyperparathyroidism.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) характеризуется различными специфическими и неспецифическими нарушениями, обусловленными патологическим действием повышенного уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) и гиперкальциемии. Поражение почек встречается в 30–40% случаев и может проявляться нарушением фильтрационной и концентрационной функции почек с формированием нефролитиаза, нефрокальциноза, возникновением в ряде случаев полиурии и полидипсии. Как показывают некоторые исследования, у пациентов с ПГПТ нередко наблюдается нарушение пуринового обмена [11].

В последние годы увеличилось выявление мягких форм ПГПТ и обсуждается возможность их консервативного ведения, поэтому важно своевременно диагностировать метаболические нарушения (как сопутствующие – первичные, так и вторичные на фоне ПГПТ), способные привести к развитию серьезных осложнений.

Как известно, основной причиной возникновения подагры служит гиперурикемия. Выделяют несколько патогенетических типов гиперурикемии. Первичная гиперурикемия – наиболее частая причина первичной подагры. Это конституциональный диспуринизм, то есть семейно-генетическая аномалия пуринового обмена, детерминированная несколькими генами. Причиной первичной гиперурикемии служит увеличение синтеза эндогенных пуринов – так называемый метаболический тип гиперурикемии, характеризующийся высокими урикозурией и клиренсом мочевой кислоты (наиболее частая форма). Вторичная гиперурикемия – нарушение выведения мочевой кислоты почками (почечный тип гиперурикемии) – обусловлен низким клиренсом мочевой кислоты. Одной из причин вторичной гиперурикемии является ПГПТ.

Механизм вторичных нарушений пуринового обмена на фоне ПГПТ заключается в снижении чувствительности почечных канальцев к антидиуретическому гормону, в снижении скорости клубочковой фильтрации, которая вследствие недостаточной перфузии капиллярной сети вызывает сокращение канальцевой секреции урата. Еще больший вклад в гиперурикемию вносит дисфункция постсекреторной реабсорбции урата [4, 1]. По данным ряда авторов, гиперурикемия у пациентов с ПГПТ коррелирует со степенью гиперкальциемии, но не со степенью повышения ПТГ. Прямое действие первичного гиперпаратиреоза на уровень уратов подтверждается достоверным снижением уровня мочевой кислоты уже через неделю после парааденомэктомии [4, 9, 10, 13, 16]. Также не исключена значимая роль повышения уровня $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в развитии гиперурикемии при ПГПТ. Yoneda M. и соавт., изучая группу пациентов с идиопатическим гипопаратиреозом, обратили внимание, что после четырехчасовой инфузии кальция (Ca) сывороточный уровень мочевой кислоты и ее экскреция не изменились, однако лечение активными метаболитами витамина D с целью нормализации уровня Ca вызвало значительное увеличение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови [16].

Клинически нарушение пуринового обмена может приводить к формированию пяти основных проявлений, возникающих изолированно или в комбинации: повышению концентрации солей мочевой кислоты, возникновению подагрических узлов, отложению мононатрия уратмоногидрата, заболеванию почек с вовлечением интерстициальной ткани и кровеносных сосудов, мочекистозу нефролитиаза [7, 9, 10, 12, 13, 16]. Вероятность развития клинической симптоматики прямо пропорциональна уровню мочевой кислоты

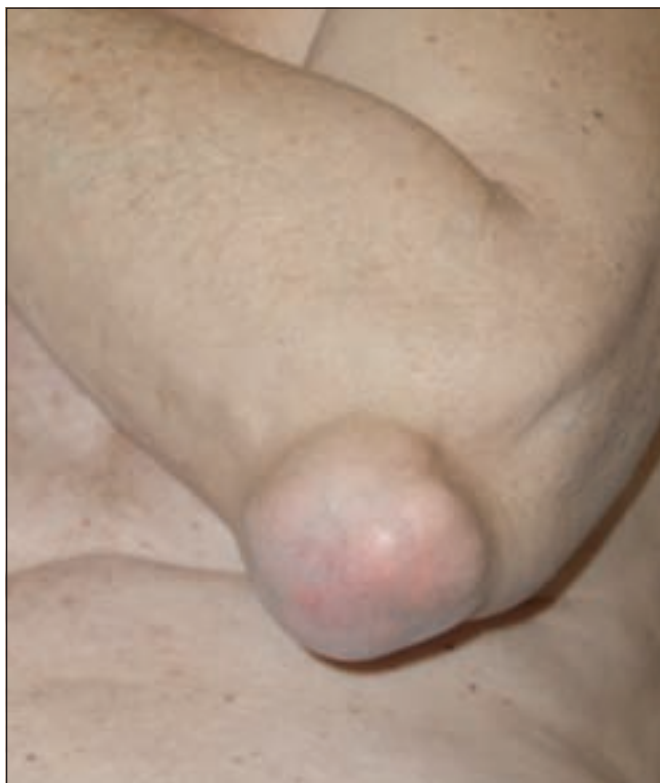


Рис. 1а. Внешний вид левого локтевого сустава пациента Д.

Рис. 1б. Рентгенограмма левого локтевого сустава пациента Д.
(bursitis calcarea)

в плазме. Истинная подагра развивается только у 5% пациентов с гиперурикемией. Риск развития симптомов подагры резко возрастает при достижении уровня мочевой кислоты 540 мкмоль/л и связан с провоцирующими факторами (переохлаждение, травмы, стресс, инфекционные заболевания и т.д.).

Наиболее яркие проявления подагры при ПГПТ в большинстве случаев обусловлены сочетанным первичным и вторичным нарушением пуринового обмена. В то же время гранулематозное воспаление в подагрических тофусах увеличивает гиперкальциемию, вызванную повышенной секрецией ПТГ вследствие увеличения АТФ-независимой экстраренальной продукции кальцитриола из кальцидиола в результате активации моноклональных клеток в пределах гранулемы, что приводит к усилению всасывания Са из кишечника и в меньшей степени опосредованно увеличивает резорбцию костной ткани [6]. Это, в свою очередь, может увеличивать риск развития псевдоподагры, усиливая артропатию.

Причиной формирования псевдоподагры является отложение пирофосфата кальция в суставах на фоне длительной гиперкальциемии [3, 8, 14, 15]. При этом в большинстве случаев поражаются коленные суставы. Риск развития псевдоподагры наиболее высок в старших возрастных группах. Так, Yashiro T. и соавт. обследовали 132 пациента с первичным гиперпаратиреозом, хондрокальциноз был найден у 8 пациентов (6,1%), каждому из которых было более 50 лет [15]. Основным диагностическим критерием псевдоподагры является определение кристаллов кальция пирофосфатдигидрата (со слабopоложительным двойным лучепреломлением) в синовиальной жидкости и обнаружение хондрокальциноза на рентгенограмме сустава. Кристаллы образуются в хрящевой ткани

и выделяются в полость сустава, где фагоцитируются нейтрофилами и вызывают воспалительную реакцию, приводя в 25% случаев к острому приступу псевдоподагры. Клинически пациентов беспокоят повышение температуры тела, артралгия, гиперемия и отек в области сустава. Послеоперационные приступы возникают обычно на второй день после паратиреоидэктомии и связаны с резкой послеоперационной гипокальциемией на фоне развития синдрома «голодных костей» [3, 8, 14, 15].

Все это важно учитывать у пациентов при сочетании первичного гиперпаратиреоза и первичной подагры и проводить своевременную профилактику тяжелой гипокальциемии в раннем послеоперационном периоде.

Длительно текущий и плохо контролируемый сахарный диабет вносит свой вклад в развитие костных нарушений. В литературе описано [2] повышение уровня ПТГ у лиц с нарушением углеводного обмена, особенно с сахарным диабетом (СД) 1 типа (СД1), и установлена положительная корреляция между выраженностью гиперпаратиреоза и степенью компенсации углеводного обмена. Сообщается и о функциональном гиперпаратиреозе в этой группе больных, который может быть связан с гипомagneмией, развивающейся вследствие уменьшения реабсорбции магния в почках [17].

Рассмотренный ниже клинический случай является наглядной иллюстрацией тяжести осложнений длительных сочетанных метаболических нарушений, сложности диагностики и лечения и необходимости своевременного их выявления.

Пациент Д., 70 лет, житель г. Москвы, обратился в отделение «диабетической стопы» Эндокринологического научного центра (ЭНЦ) с жалобами на изъ-



Рис. 2а. Внешний вид левой стопы пациента Д. до начала лечения



Рис. 2б. Внешний вид левой стопы пациента Д. до начала лечения (вид сбоку)



Рис. 2в. Внешний вид левой стопы пациента Д. через 8 мес от начала лечения

язвления на стопах, причиняющих боль при ходьбе, на образование костной плотности диаметром 7 см на левом локтевом суставе (рис. 1а), на боли в области тофусов стоп.

Из анамнеза выяснилось, что в 1990 г. пациент заметил припухлость первого плюснефалангового сустава стопы и боли в этой области. За медицинской помощью не обращался. За период до 2008 г. отмечал несколько приступов резкой боли, сопровождавшейся отеком и гиперемией сустава. Также в эти периоды отмечал повышение температуры тела до 38° С. Приступы проходили самостоятельно в течение 2 недель. В 2007 г. впервые отметил образование узелков на пятках диаметром до 1 см плотной консистенции, на которых в 2008 г. возникли изъязвления (рис. 2а, б). Диагностирована подагра, начато лечение нимесулидом, без видимого эффекта и контроля.

В 2003 г. была впервые зафиксирована гипергликемия, диагностирован СД 2 типа (СД2) и назначена пероральная сахароснижающая терапия препаратами сульфонилмочевины. Контроль гликемии — нерегулярный, компенсации углеводного обмена достигнуто не было. Раневые дефекты на плантарных поверхностях стоп развились в течение года до обращения в ЭНЦ. Пациент обращался за помощью к эндокринологу и хирургу по месту жительства. Проводилось местное лечение мазевыми повязками, затем было предложено оперативное вмешательство (со слов пациента — резекция краевой зоны пяточных костей). Последнее послужило поводом для обращения больного в отделение терапевтических и хирургических методов лечения диабетической стопы ЭНЦ.

В 2003 г. пациент перенес оперативное лечение низкодифференцированного рака предстательной железы (Т3N0M0) с последующей лучевой (2 курса) и химиотерапией (5 курсов в 2005 г.).

В ФГУ ЭНЦ при выполнении планового биохимического анализа крови впервые зафиксировано повышение уровня Са, в связи с чем было рекомендовано дообследование. При обследовании: ПТГ — 710,0 пг/мл, при ультразвуковом исследовании (УЗИ) околощитовидных желез (ОЩЖ) — эхографические признаки аденомы правой нижней ОЩЖ, что было подтверждено при скинтиграфии с технитрилом. При осмотре: рост=180 см, вес=96 кг, ИМТ=29,6 кг/м². Состояние средней тяжести. Грудная клетка — кифотическая. Снижение роста на 8 см от ис-

ходного. ЧДД=16 в 1 мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Патологической пульсации сосудов нет. Область сердца визуально не изменена. Границы относительной сердечной тупости — в пределах нормы. Тоны сердца приглушены. АД=140/100 мм рт.ст. Пульс=68 уд/мин, неритмичный, умеренного напряжения и наполнения. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Дизурических явлений нет. Область почек визуально не изменена. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Щитовидная железа при пальпации не увеличена, мягко-эластичной консистенции. Глазные симптомы отрицательны. Status localis: в пяточной области правой и левой стопы имеются множественные тофусы с язвенными дефектами округлой формы, с неровными краями (рис. 2а, б). Кожа вокруг язвенных дефектов гиперимированна, умеренно отечна, холодная на ощупь. Отделяемое из язвенных дефектов — белесоватая масса. В области плюснефалангового сустава правой и левой кисти — тофусы диаметром до 1 см. Множественные мелкие тофусы межфаланговых суставов указательных пальцев рук. Над левым локтевым суставом — объемное образование костной плотности диаметром около 7 см (рис. 1а).

При проведении лабораторных и инструментальных методов исследования: ПТГ — выше нормы более чем в 12 раз — 789,60 пг/мл (15,0-65,0). Гиперкальциемия: кальций общий — до 3,07 ммоль/л (2,15-2,55), кальций ионизированный — до 1,34 ммоль/л (1,03-1,29). Уровень фосфора — в пределах референсных значений — 1,30 ммоль/л (0,87-1,45). Выраженное повышение показателей костного метаболизма: бета-кросс Лапс (С-концевой телопептид коллагена 1 типа) — 1,54 нг/мл (0,01-0,70), остеокальцин — 144,2 нг/мл (11,0-43,0). Снижение содержания 25 ОН витамина D — до 8,7 нг/мл (15,0-80,0). Гиперурикемия — до 860,9 мкмоль/л (202,0-420,0), гликемия натощак — 5,0 ммоль/л (3,3-6,4), однако HbA_{1c}=9,1%. Креатинин — 259,0 мкмоль/л (62,0-106,0), СКФ по MDRD=21 мл/мин/1,73 м², микроальбуминурия — 0,62 г/сут (0,03-0,14). ТТГ — 3,12 мМе/л (0,25-3,50) св. Т4 — 15,40 пмоль/л (9,00-20,00).

При повторном УЗИ щитовидной и ОЩЖ выявлена аденома правой нижней ОЩЖ размерами 1,9 × 1,6 × 1,0 см, эхографические признаки правостороннего многоузлового зоба, фокальные зубные изменения в левой доле.

При проведении УЗИ почек нефролитиаза выявлено не было, однако имелись эхографические признаки диффузных изменений паренхимы обеих почек, синусовых кист левой почки. На рентгенограммах выявлены признаки гиперпаратиреоидной остеодистрофии: выраженный остеопороз позвоночника с компрессией многих грудных позвонков: Th – IX, X, XI, VI, V. Также наблюдался остеолит головки V плюсневой кости стопы с захватом участка медиального угла основания базальной фаланги I пальца. Пятнистый остеопороз акромиального конца ключицы. Кистовидная перестройка костей предплюсневых головок II, III плюсневых костей справа, II плюсневой кости слева, с деформацией обоих лучезапястных суставов, резорбция апикса шиловидного отростка локтевой кости, суставных поверхностей первого межфалангового сустава. Артроз мелких суставов. Дегенеративно-деструктивные изменений обоих тазобедренных суставов. По результатам рентгенденситометрии скелета данных за тяжелые костные нарушения не получено: начальная остеопения в области лучевой кости (Radius total) до $-1,8$ SD по Т-критерию Стьюдента, в поясничном отделе позвоночника уровень Т-критерия $+3,3$ SD, что объясняется множественной компрессией позвонков, минеральная плотность костной ткани проксимальных отделов бедренной кости – в пределах нормы.

На рентгенограммах костей скелета в разных областях выявлены тофусы, характерные для подагры (рис. 3). На рентгенограмме левого локтевого сустава в мягких тканях выявляются участки обызвествления округлой формы (bursitis calcarea) (рис. 16).

При проведении эзофагогастродуоденоскопии выявлен хронический эрозивный гастрит (вероятно, смешанного генеза), гастропатия на фоне длительного приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). По результатам колоноскопии – хронический комбинированный геморрой, подострая стадия. По данным ЭКГ и ЭХО-КГ, наблюдалось мерцание предсердий, переходящее в трепетание, признаки электролитно-метаболических нарушений, выраженная гипертрофия левого желудочка, кальцификация сосудов. При ультразвуковом дуплексном сканировании артерий нижних конечностей диагностирован атеросклероз артерий нижних конечностей, стеноз обеих подколенных артерий – 50%, стеноз тibiоперонеального ствола с обеих сторон – до 50%. Стеноз 80% левой передней большеберцовой артерии в нижней трети. Окклюзия левой медиальной планарной артерии, стеноз левой подколенной артерии – 60%. Транскутанная оксиметрия правой нижней конечности – 3 мм рт.ст., левой – 9 мм рт.ст.

Таким образом, на основании проведенного обследования у пациента был выявлен первичный гиперпаратиреоз, костно-висцеральная форма (гиперпаратиреоидная остеодистрофия с множественными компрессионными переломами тел позвонков, с поражением почек, эрозивный гастрит). Аденома пра-



Рис. 3. Подагрические тофусы (отмечены стрелочками) на рентгенограмме стоп пациента Д.

вой нижней ОЩЖ. СД2 тяжелого течения. ИБС, стенокардия напряжения II ф.к., с большой вероятностью постинфарктный кардиосклероз; постоянная форма фибрилляции предсердий, гипертоническая болезнь III ст. Гипертоническое сердце НК III ст. (по NYHA). Подагра. Нephропатия на стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) смешанного генеза (диабетическая нефропатия с минимальной протеинурией, подагрическая и гиперпаратиреоидная). Хроническая болезнь почек (ХБП) 4. Ст. предстательной железы, состояние после оперативного лечения (2003 г.), двух курсов лучевой терапии и пяти курсов химиотерапии (2005 г.). Правосторонний многоузловой эутиреоидный зоб. Хронический эрозивный гастрит. Гастропатия на фоне приема НПВП. Хронический геморрой, подострая стадия.

Пациенту было рекомендовано хирургическое лечение – удаление аденомы правой нижней околощитовидной железы. С учетом ряда сопутствующих заболеваний и в плане предоперационной подготовки пациент был переведен на инсулинотерапию. Принимая во внимание ХПН, назначены: Аллопуринол 100 мг/сут с целью снижения уровня мочевой кислоты как средство, уменьшающее синтез пуринов; средства, направленные на стабилизацию сердечно-сосудистой деятельности (Атенолол 125 мг/сут, Кардипин 80 мг/сут, Ренитек 10 мг/сут, Липримар 20 мг/сут), желудочно-кишечного тракта (Нексиум – по схеме, Де-нол 360 мг/сут, Детралекс – по схеме, свечи с Метилурацилом). В связи с наличием у пациента язвенных дефектов стоп был проведен курс лечения на базе отделения «диабетической стопы».

В ночь перед операцией произошла острая задержка мочи. Учитывая наличие в анамнезе двукратного хирургического вмешательства по поводу рака предстательной железы, после удаления аденомы нижней правой ОЩЖ диаметром 2,5 см пациенту выполнено наложение эпицистостомы.

Через 15 минут после удаления аденомы ОЩЖ ПТГ снизился с 789,0 до 83,5 пг/мл (15,0-65,0), что,

при наличии ХПН, было расценено как признак радикальности проведенной операции. Через сутки после операции сохранялась гиперкальциемия: общий кальций — до 2,79 ммоль/л (2,15-2,55), ионизированный кальций — до 1,31 ммоль/л (1,03-1,29), фосфор — 1,00 ммоль/л (0,87-1,45), креатинин — 219,0 мкмоль/л (62,0-106,0), СКФ (MDRD) — 26 мл/мин/1,73 м². Клинических признаков гипокальциемии не наблюдалось, симптом Хвостека отрицателен. Послеоперационный период протекал без осложнений. Скобки были сняты на 3 сутки.

Через неделю после операции развилась выраженная гипокальциемия — уровень ионизированного кальция снизился до 0,89 ммоль/л. С учетом имеющегося снижения СКФ была назначена заместительная терапия препаратами активных метаболитов витамина D в дозе 1 мкг в сутки и кальция 3000 мг в сутки. К моменту выписки у пациента сохранялась легкая гипокальциемия (кальций общий — 2,12 ммоль/л (2,15-2,55), кальций ионизированный — 1,00 ммоль/л (1,03-1,29)), вносящая наряду с сохранявшейся почечной недостаточностью определенный вклад в поддержание легкого вторичного гиперпаратиреоза (152,4 пг/мл (15,0-65,0)). В связи с этим было рекомендовано продолжить терапию препаратами Ca и активными метаболитами витамина D. На фоне приема аллопуринола и снижения кальциемии уровень мочевой кислоты снизился почти в 2 раза (с 802,9 до 444,1 мкмоль/л (202,0-420,0)). На фоне проведения комплексной терапии удалось значительно улучшить состояние почек (СКФ (MDRD)=38 мл/мин/1,73 м², креатинин — 158,0 мкмоль/л (62,0-106,0)). Значительно улучшилось состояние стоп пациента. После курса лечения в отделении «диабетической стопы» (ежедневные перевязки с Мирамистином, удаление кристаллов мочевой кислоты и кальция с раневой поверхности) уменьшились боли и отеки стоп, произошло рубцевание язвенных дефектов (рис. 2в). Пациенту была подобрана ортопедическая обувь.

Уровень гликемии на фоне терапии — 6,5-10,7 ммоль/л. Принимая во внимание сопутствующие заболевания, было решено оставить пациента на инсулинотерапии в режиме многократных инъекций.

На 8 сутки после операции у пациента поднялась температура тела до 39,0° С, появилась боль в правом лучезапястном суставе, отеки, гиперемия, ограничение движения. Поскольку данное состояние сопровождалось повышением уровня мочевой кислоты, то было расценено как приступ подагрического артрита, спровоцированного оперативным вмешательством или стрессом, хотя нельзя исключить сочетанный генез приступа и возможность проявления псевдоподагрического артрита, вызванного резким снижением уровня Са. Проведено лечение колхицином в дозе 3,0 мг/сут, учитывая наличие

у пациента ХПН, НПВП (вольтарен), Трамал 50 мг в/м для купирования болевого синдрома, с хорошим эффектом.

Контроль состояния пациента через 8 мес. продемонстрировал его значительное улучшение. Кожные покровы приобрели светло-розовый цвет, пациент отмечал прилив сил, уменьшение мышечной и общей слабости, отсутствие болевого синдрома и, как следствие, повышение активности, уверенности при ходьбе. На фоне приема препаратов активных метаболитов витамина D (Альфа-Д3-Тева 2,5 мкг/сут) и кальция (Кальций-Д3 Никомед 2 таб. 3 раза в день) сохранялась умеренная гипокальциемия (кальций ионизированный — 0,99 ммоль/л (1,03-1,29)) и гипокальциурия (1,08 ммоль/сут (2,50-8,00)), уровень общего кальция нормализовался (2,43 ммоль/л (2,15-2,55)).

Отмечалась выраженная положительная динамика в состоянии костей, в которых на фоне нормализации показателей костного метаболизма за 8 месяцев выявлено увеличение МПК в проксимальном отделе бедренной кости (Neck) и в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) на 11%; в дистальном отделе лучевой кости (Radius total) — на 12%.

К сожалению, наметившаяся в раннем послеоперационном периоде положительная динамика в состоянии почек была нивелирована, и СКФ почти вернулась на дооперационный уровень — по MDRD=24 мл/мин/1,73 м² (уровень креатинина — 235,0 мкмоль/л (62,0-106,0)), что соответствует ХБП 4. На этом фоне наблюдалось легкое вторичное повышение уровня ПТГ до 117,4 пг/мл (15,0-65,0).

Отсутствие положительной динамики СКФ, необходимость в постоянной заместительной терапии препаратами активных метаболитов витамина D для профилактики тяжелой послеоперационной гипокальциемии не позволяло рекомендовать пациенту адекватные дозы антиподагрической терапии. В результате на фоне минимально эффективной дозы аллопуринола — 100 мг/сут (максимальная при тяжелой степени и наличии тофусов — 400-600 мг/сут) новых клинических проявлений подагры не наблюдалось, но уровень мочевой кислоты не нормализовался (523,8 мкмоль/л (202,0-420,0)).

Таким образом, в данном случае длительное, сочетанное течение гиперпаратиреоза и подагры обусловило яркую клиническую картину и привело к усугублению симптомов обоих заболеваний. Несомненно, определенный вклад в статус пациента внесло и нарушение углеводного обмена, что можно наблюдать достаточно часто у пациентов с подагрой. При этом следует помнить о возможности усугубления нарушения пуринового обмена при переводе пациентов на инсулинотерапию, так как экзогенный инсулин снижает почечную экскрецию урата, при этом увеличивая его почечную реабсорбцию [5].

- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пронин В.С. и др. // Клиника и диагностика эндокринных нарушений // М.: 2005; С. 99–111.
- Некачалов В.В. Патология костей и суставов // Руководство. — СПб.: «Сотис»; 2000; С. 288.
- Geelhoed G.W., Kelly T.R. Pseudogout as a clue and complication in primary hyperparathyroidism // Surgery.; 1989, Dec.; 106(6): P. 1036–1042.
- Hisatome I., Ishimura M., Sasaki N. et al. Renal handling of urate in two patients with hyperuricemia and primary hyperparathyroidism // Intern. Med.; 1992, Jun.; 31(6): P. 807–811.
- Hyon K. Choi, David B. Mount, and Anthony M. Reginato. Pathogenesis of Gout // Annals of Internal Medicine; 4 October, 2005.; Vol. 143; № 7: P. 499–516.
- Alok Sachdeva, Bruce E. Goeckeritz and Alyce M. Oliver. Symptomatic hypercalcaemia in a patient with chronic tophaceous gout: a case report // Cases J.; 2008; 1: P. 72.
- Jany F. Haddada, Bertel Bergb, Samir A.R. Farahc, Sten Tibblina. Hyperuricemia and Hypertension in Primary Hyperparathyroidism // Med. Princ. Pract.; 1992/1993; 3: P. 118–122.
- Jones A.C., Chuck A.J., Arie E.A. et al. Diseases associated with calcium pyrophosphate deposition disease // Semin. Arthritis. Rheum.; 1992 Dec.; 22(3): P. 188–202.
- Ljunghall S., Akerström G. Urate metabolism in primary hyperparathyroidism // Urologia internationalis; 1982; 37(2): P. 73–78.
- Peppersack T., Jabbour N., Fuss M. et al. Hyperuricemia and renal handling of urate in primary hyperparathyroidism // Nephron.; 1989; 53(4): P. 349–352.
- Scott J.T., Dixon A.ST.J., Bywaters E.G.L. Association of Hyperuricaemia and Gout with Hyperparathyroidism // Brit. Med. J.; 1964: P. 1070–1073.
- Sitges Serra A. Comments on a series of 38 cases of primary hyperparathyroidism // Med. Clin (Barc.); 1981, May 10; 76(9): P. 381–387.
- Yamamoto S., Hiraishi K., Nakamura S., Ghazizadeh M. Serum and urinary uric acid in primary hyperparathyroidism // Br. J. Urol.; 1987, May; 59(5): P. 386–389.
- Yashiro T., Hara H., Ito K. et al. Pseudogout associated with primary hyperparathyroidism: management in the immediate postoperative period for prevention of acute pseudogout attack // Endocrinol. Jpn.; 1988, Aug.; 35(4): P. 617–624.
- Yashiro T., Okamoto T., Tanaka R. et al. Prevalence of chondrocalcinosis in patients with primary hyperparathyroidism in Japan // Endocrinol. Jpn.; 1991, Oct.; 38(5): P. 457–464.
- Yoneda M., Takatsuki K., Tomita A. Parathyroid function and uric acid metabolism // Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi; 1983, Nov., 20; 59(11): P. 1738–1751.
- Ziegler R. Diabetes mellitus and bone metabolism // Horm. Metab. Res.; 1992; 26, P. 90–94.

Мокрышева Н.Г.	к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва E-mail: nm70@mail.ru Моб. тел.: 8 916 667 82 24
Токмакова А.Ю.	д.м.н., главный научный сотрудник Отделения терапевтических и хирургических методов лечения синдрома диабетической стопы ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва E-mail: rozh@endocrincentr.ru
Воронкова И.А.	клинический ординатор ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва Моб. тел.: 8 926 605 50 11 E-mail: Iya-v@yandex.ru
Рожинская Л.Я.	д.м.н., зав. отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва E-mail: rozh@endocrincentr.ru
Ильин А.В.	заведующий лабораторией клинической биохимии ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва E-mail: alexilin2005@yandex.ru