



Первичный гиперпаратиреоз при беременности: современная парадигма диагностики, лечения и неонатального мониторинга

М.М. Мамедов¹, М.М. Тарзян², А.А. Тониянц², М.В. Кирсанов³, И.Р. Гайнетдинов⁴,

Г.А. Алиева⁵, О.А. Мышкина⁴, Ж.З. Ляшенко², П.К. Квеквескири², В.А. Булгаков⁶,

В.О. Раицкая², А.Т. Вороков², М.К. Загирова⁵, К.А. Ведяшкин⁷, М.А. Абдулханова⁸

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Россия, 350063 Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, д. 4;

³ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 454141 Челябинск, ул. Воровского, д. 64;

⁴ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»;

Россия, 428015 Чебоксары, Московский проспект, д. 15;

⁵ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Россия, 367005 Махачкала, площадь Ленина, д. 1;

⁶ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени

Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Россия, 394036 Воронеж, ул. Студенческая, д. 10;

⁷ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Россия, 390026 Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9;

⁸ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации; Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, д. 3

Для контактов: Махсун Мехти оглы Мамедов, e-mail: shamisalim@yandex.ru

Резюме

Первичный гиперпаратиреоз во время беременности является редкой, но клинически

Мы предоставляем данную авторскую версию для обеспечения раннего доступа к статье. Эта рукопись была принята к публикации и прошла процесс рецензирования, но не прошла процесс редактирования, верстки, присвоения порядковой нумерации и корректуры, что может привести к различиям между данной версией и окончательной отредактированной версией статьи.

We are providing this an author-produced version to give early visibility of the article. This manuscript has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the final typeset and edited version of the article.

значимой патологией, сопряженной с высоким риском осложнений как для беременной, так и для плода. Заболевание часто протекает бессимптомно или маскируется физиологическими изменениями фосфорно-кальциевого обмена, что затрудняет своевременную диагностику. Основой биохимической верификации служит выявление паратгормон-зависимой гиперкальциемии. Ультразвуковое исследование шеи является безопасным методом предоперационной локализации патологического очага, в то время как использование радионуклидных и компьютерно-томографических методов ограничено из-за потенциального риска облучения плода. Тактика лечения определяется сроком беременности, выраженностью гиперкальциемии и наличием осложнений. Консервативные методы включают адекватную гидратацию, ограниченное применение кальцитонина и цинакальцета, однако их эффективность ограничена и сопровождается потенциальными рисками для новорожденного. «Золотым» стандартом остается хирургическое лечение – паратиреоидэктомия, оптимально выполняемая во II триместре беременности. Проведение операции ассоциировано со снижением риска самопроизвольных абортов, преждевременных родов, неонатальной гипокальциемии и других осложнений по сравнению с консервативным ведением. Послеродовый период требует динамического наблюдения за пациенткой ввиду возможного резкого повышения уровня кальция в крови. Новорожденные нуждаются в контроле концентрации ионизированного кальция в крови и профилактике неонатальной гипокальциемии.

Ключевые слова: первый гиперпаратиреоз, беременность, гиперкальциемия, паратиреоидэктомия, консервативное лечение, осложнения, неонатальная гипокальциемия

Для цитирования: Мамедов М.М., Тарзян М.М., Тониянц А.А., Кирсанов М.В., Гайнэтдинов И.Р., Алиева Г.А., Мышикина О.А., Ляшенко Ж.З., Квеквескири П.К., Булгаков В.А., Раецкая В.О., Вороков А.Т., Загирова М.К., Ведяшкин К.А., Абдулханова М.А. Первичный гиперпаратиреоз при беременности: современная парадигма диагностики, лечения и неонатального мониторинга. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;[принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.702>.

Primary hyperparathyroidism in pregnancy: a current paradigm of diagnostics, treatment, and neonatal monitoring

Makhsun M. Mamedov¹, Maria M. Tarzian², Ariknaz A. Toniiants², Mikhail V. Kirsanov³,

Ilyaz R. Gainetdinov⁴, Gulizar A. Alieva⁵, Olga A. Myshkina⁴, Zhasmin Z. Lyashenko²,

Polina K. Kvekveskiri², Vladislav A. Bulgakov⁶, Victoria O. Raitskaya², Astemir T. Vorokov²,

Muslimat K. Zagirova⁵, Konstantin A. Vedyashkin⁷, Malvina A. Abdulkhanova⁸

¹Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

3 Repina Str., Ekaterinburg 620028, Russia;

²Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

4 Mitrofana Sedina Str., Krasnodar 350063, Russia;

³South-Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

64 Vorovskogo Str., Chelyabinsk 454141, Russia;

⁴Ulianov Chuvash State University; 15 Moskovsky Avenue, Cheboksary 428015, Russia;

⁵Dagestan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

1 Lenin Square, Makhachkala 367005, Russia;

⁶Burdenko Voronezh State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

10 Studencheskaya Str., Voronezh 394036, Russia;

⁷Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

9 Vysokovoltnaya Str., Ryazan 390026, Russia;

⁸Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

3 Lenin Str., Ufa 450008, Russia

Corresponding author: Makhsun M. Mamedov, e-mail: shamsalim@yandex.ru

Abstract

Primary hyperparathyroidism during pregnancy is a rare but clinically significant condition associated with a high risk of complications for both the mother and the fetus. The disease is often asymptomatic or masked by physiological changes in calcium-phosphorus metabolism, which complicates timely diagnostics. Biochemical verification is based on the detection of parathyroid hormone-dependent hypercalcemia. Neck ultrasonography is the safest method for preoperative localization of parathyroid lesions, whereas using radionuclide and computed tomography imaging are limited due to potential fetal radiation exposure. Management strategies are determined by gestational age, the severity of hypercalcemia, and the presence of complications. Conservative measures include adequate hydration, limited use of calcitonin, and cinacalcet; however, their efficacy is limited and may be associated with risks for the newborn. Surgical treatment such as parathyroidectomy optimally performed in the second trimester of pregnancy remains to be the «gold» standard. Compared to conservative management, surgery is associated with a lower risk of spontaneous abortion, preterm delivery, neonatal hypocalcemia, and other complications. The postpartum period requires close patient monitoring due to potential sharp increase in serum calcium levels. Newborns require monitoring of blood ionized calcium level and preventive measures to avoid neonatal hypocalcemia.

Keywords: primary hyperparathyroidism, pregnancy, hypercalcemia, parathyroidectomy, conservative treatment, complications, neonatal hypocalcemia

For citation: Mamedov M.M., Tarzian M.M., Toniiants A.A., Kirsanov M.V., Gainetdinov I.R., Alieva G.A., Myshkina O.A., Lyashenko Z.Z., Kvekveskiri P.K., Bulgakov V.A., Raitskaya V.O., Vorokov A.T., Zagirova M.K., Vedyashkin K.A., Abdulkhanova M.A. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: a current paradigm of diagnostics, treatment, and neonatal monitoring. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.702>.

Основные моменты	Highlights
Что уже известно об этой теме?	What is already known about this subject? Primary hyperparathyroidism (PHPT) in pregnancy is observed rarely but being linked to significant maternal and fetal risks, including preeclampsia, pancreatitis, pregnancy loss, and neonatal hypocalcemia. Early diagnostics reduces developing complications.
Биохимическая диагностика ПГПТ при беременности затруднена физиологическими изменениями минерального обмена, что может маскировать гиперкальциемию и задерживать установление диагноза на ранних этапах.	Pregnancy-related PHPT biochemical verification is complicated by physiological changes in mineral metabolism that may mask hypercalcemia and therefore delay early-stage diagnostics.
Паратиреоидэктомия во II триместре считается методом выбора, поскольку снижает вероятность тяжелых акушерских и неонатальных осложнений по сравнению с консервативным ведением.	Second-trimester parathyroidectomy vs. conservative management is considered the most effective intervention, lowering maternal and neonatal risks.
Что нового дает статья?	What are the new findings? The article proposes an updated integrated algorithm for pregnancy-related PHPT diagnosing and managing, optimizing biochemical evaluation, imaging use, and surgical timing.
Обобщены данные о современных малоинвазивных методах лечения, включая этаноловую и микроволновую абляцию, как альтернативных вариантах при невозможности хирургического лечения.	The review summarizes evidence on minimally invasive alternatives, including ethanol and microwave ablation, for cases where surgery is not feasible.
Сформированы практические рекомендации по мониторингу новорожденных, рожденных от матерей с ПГПТ, с уточнением частоты контроля ионизированного кальция и тактики профилактики гипокальциемии.	The article provides practical guidance on neonatal monitoring, including optimal ionized calcium surveillance and measures to prevent hypocalcemia.
Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?	How might it impact on clinical practice in the foreseeable future? Implementing the algorithm may reduce diagnostic delays, improve differentiation between PHPT and familial hypocalciuric hypercalcemia, and support timely surgical referral.
Применение предложенного алгоритма позволит уменьшить диагностические задержки, повысить точность дифференциации ПГПТ и семейной гипокальциурической гиперкальциемии и своевременно направлять пациенток на хирургическое лечение.	Structured evidence on minimally invasive methods may broaden individualized options for pregnant patients unable undergo surgery.

<p>которые не могут перенести операцию во время беременности.</p> <p>Оптимизированный протокол ведения новорождённых обеспечит раннее выявление гипокальциемии и снизит риск неонатальных осложнений, улучшив долгосрочные исходы.</p>	<p>Optimized neonatal management protocol may ensure early hypocalcemia detection and reduce neonatal complications risk to improve long-term outcomes.</p>
--	---

Введение / Introduction

Сporадический первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) преимущественно выявляется у женщин в постменопаузальном периоде [1–3]. В связи с этим распространенность заболевания среди пациенток репродуктивного возраста остается низкой. В частности, в крупном израильском когортном исследовании, включавшем 292024 женщин в возрасте 20–40 лет, определение уровня кальция в сыворотке крови позволило диагностировать первичный гиперпаратиреоз только у 0,05 % обследованных [4]. В странах Западной Европы и Северной Америки на случаи ПГПТ, манифестирующие во время беременности, приходится менее 1,0 % от общей заболеваемости [5–9]. В азиатском регионе, напротив, патология выявляется раньше, преимущественно на 4-5-м десятилетиях жизни [10]. Так, в исследовании, проведенном в Индии, среди 386 женщин с подтвержденным ПГПТ 8 пациенток оказались беременными, что соответствует распространенности 2,1 % [11].

Гестационный ПГПТ представляет собой особую клиническую ситуацию, требующую совместного ведения эндокринологом и акушером-гинекологом. Симптоматика заболевания варьирует от неспецифических проявлений до тяжелых клинических форм, что затрудняет раннюю диагностику [12]. Дополнительные сложности создают физиологические изменения во время беременности, в первую очередь связанные с обменом кальция, которые способны маскировать лабораторные признаки гиперкальциемии. Кроме того, ограничения на использование рентгенологических методов визуализации при беременности существенно осложняют топическую диагностику пораженных окколощитовидных желез.

Несмотря на диагностические трудности, своевременная коррекция ПГПТ при беременности имеет принципиальное значение. По данным ряда исследований, в отсутствие лечения у 67 % женщин формируются осложнения, включая высокий риск невынашивания беременности [6, 13]. У плода и новорожденных неблагоприятные последствия достигают 80 % и включают задержку внутриутробного развития (ЗВУР), преждевременные роды (ПР), низкую массу тела при рождении, гипокальциемическую тетанию и судорожный синдром [14]. В то же время крупные современные исследования продемонстрировали отсутствие достоверной взаимосвязи между гестационным ПГПТ и осложнениями для матери и плода [4, 15]. Различия между ранними сообщениями о высоком риске осложнений при ПГПТ и более поздними работами, не подтвердившими эту связь, могут объясняться неоднородностью обследованных групп и условиями наблюдений. В ранних исследованиях чаще включали

пациенток с выраженной гиперкальциемией, тогда как современные данные основаны на большем числе малосимптомных случаев, выявленных при рутинных обследованиях. Кроме того, улучшение тактики ведения беременных с ПГПТ и более ранняя диагностика заболевания могли снизить частоту неблагоприятных исходов.

Тактика ведения пациенток с ПГПТ во время беременности остается предметом обсуждения. С одной стороны, медикаментозное и хирургическое лечение сопряжены с потенциальными рисками для плода, с другой, отсутствие рандомизированных контролируемых исследований не позволяет выработать единый клинический алгоритм относительно оптимальных сроков и объема вмешательств [12, 16]. Тем не менее большинство специалистов считают, что при тяжелых формах гиперкальциемии хирургическое лечение, проведенное во II триместре беременности, остается методом выбора.

Таким образом, ПГПТ во время беременности представляет собой редкую, но клинически значимую патологию, требующую индивидуализированного подхода. Настоящий обзор посвящен современным аспектам диагностики и лечения гестационного ПГПТ с учетом особенностей акушерской и эндокринологической практики.

Минеральный обмен во время беременности: особенности регуляции кальция и фосфора / Pregnancy-related mineral metabolism: specific features of calcium and phosphorus regulation

Беременность сопровождается глубокими метаболическими перестройками, направленными на обеспечение потребностей развивающегося плода. Одним из ключевых процессов является усиленный транспорт минеральных веществ от матери к плоду. К моменту доношенных родов суммарный переход составляет около 30 г кальция и 20 г фосфора, при этом до 80 % всего объема минералов поступает в III триместре [17].

Изменения касаются и лабораторных показателей. В условиях беременности возрастает объем циркулирующей плазмы, что приводит к разбавлению сывороточного альбумина и, как следствие, к снижению концентрации общего кальция. Однако уровни ионизированного кальция, а также кальция, скорректированного на уровень альбумина, сохраняются стабильными на протяжении всего гестационного периода [18]. Аналогичная динамика отмечается и в отношении неорганического фосфора: его содержание в сыворотке крови существенно не отличается у беременных и небеременных [18]. Эти особенности необходимо учитывать при клинической интерпретации биохимических показателей обмена кальция и фосфора.

Основной источник минералов для формирования скелета плода – кишечное всасывание, которое значительно усиливается во время беременности. Этот процесс

опосредован действием эстрогенов и кальцитриола (1,25-дигидроксивитамина D), концентрация которого возрастает в 2–3 раза. При этом уровень 25(OH)D (25-гидроксивитамина D), являющегося основной транспортной формой витамина D, остается относительно стабильным. Данный метаболит свободно проходит через плаценту, обеспечивая формирование витамин D-зависимого обмена у плода [19].

Концентрация паратиреоидного гормона (ПТГ) у беременной в целом снижается, оставаясь в пределах физиологической нормы. При этом ПТГ не проникает через плацентарный барьер [20]. В то же время уровень паратиреоидного гормон-родственного пептида (ПТГрП), секretируемого преимущественно плацентой и молочными железами, значительно увеличивается. Его синтез стимулируется, в частности, пролактином. ПТГрП обладает биологическим действием, сходным с эффектами ПТГ, и играет важную роль в поддержании гомеостаза кальция и фосфора в период беременности [20, 21].

Рекомендации по планированию беременности у женщин с первичным гиперпаратиреозом / Recommendations for pregnancy planning in women with primary hyperparathyroidism

Следует подчеркнуть, что вероятность наступления беременности у женщин с ПГПТ сопоставима с таковой у женщин с нормальным кальциевым обменом. Так, в исследовании, включавшем 386 пациенток с ПГПТ и 1158 женщин контрольной группы, показатели наступления беременности не различались статистически значимо (10,6 % против 12,8 %). При этом скорректированный коэффициент частоты беременности составил 0,89 (95 % доверительный интервал: 0,64–1,24) [22].

Несмотря на отсутствие выраженных различий в показателях fertильности, для женщин с подтвержденным диагнозом ПГПТ основным клиническим правилом остается отсрочка беременности до выполнения паратиреоидэктомии и достижения стабильного нормального уровня кальция в крови. Такой подход полностью соответствует современным международным клиническим рекомендациям, согласно которым хирургическое лечение показано всем пациентам моложе 50 лет [23].

Необходимость предоперационной коррекции обоснована данными наблюдательных исследований, указывающих на повышенный риск неблагоприятных акушерских и неонатальных исходов при сохраненном ПГПТ во время беременности [6, 13, 14]. К числу наиболее значимых осложнений относятся самопроизвольные выкидыши, ПР, ЗВУР плода и неонатальная гипокальциемия. В связи с этим достижение нормокальциемии с помощью своевременно проведенной паратиреоидэктомии рассматривается как оптимальная стратегия прегравидарной подготовки [23].

Алгоритм ведения женщин с ПГПТ на этапе планирования беременности:

1. подтверждение диагноза – определение уровня общего и ионизированного кальция, ПТГ, неорганического фосфора, 25-гидроксивитамина D, а также оценка функции почек [23];
2. предоперационная коррекция – восполнение дефицита витамина D, контроль уровня кальция и электролитного баланса, устранение гипомагниемии [23];
3. хирургическое лечение – проведение паратиреоидэктомии, являющейся методом выбора у женщин моложе 50 лет [23];
4. период стабилизации – динамическое наблюдение в течение не менее 3 месяцев после операции с контролем содержания кальция и ПТГ и статуса витамина D [23];
5. прегравидарное консультирование – междисциплинарное обсуждение (эндокринолог, акушер-гинеколог, при необходимости – генетик) с учетом данных о повышенном риске осложнений при беременности на фоне ПГПТ [6, 13, 14];
6. планирование зачатия – допускается только после стойкой нормализации уровня кальция и исключения признаков рецидива заболевания [22, 23].

Таким образом, прегравидарная тактика у женщин с ПГПТ базируется на принципе «сначала хирургическая коррекция, затем беременность». Такой подход минимизирует риск осложнений, способствует сохранению репродуктивного потенциала и создает оптимальные условия для течения беременности и рождения здорового ребенка.

Первичный гиперпаратиреоз и беременность / Primary hyperparathyroidism and pregnancy

Клиническая картина ПГПТ у беременных в целом не отличается от таковой у небеременных пациенток, однако выявление заболевания осложняется тем, что многие симптомы маскируются физиологическими изменениями, характерными для гестационного периода. Наиболее часто встречающиеся жалобы связаны с желудочно-кишечным трактом: тошнота, снижение аппетита, повторные эпизоды рвоты, запоры, вздутие живота и выраженная утомляемость. Эти проявления могут ошибочно интерпретироваться как типичные проявления беременности, что нередко приводит к задержке постановки диагноза.

Особое клиническое значение имеет острый панкреатит, который у беременных с ПГПТ встречается чаще, чем в общей популяции беременных и у небеременных пациенток с данным заболеванием [12]. Так, в серии наблюдений, включавшей 6 беременных с симптомами ПГПТ, в половине случаев был диагностирован острый панкреатит [11]. Систематический обзор 51 публикации сообщил о 54 эпизодах острого панкреатита, ассоциированного с ПГПТ, при среднем сроке беременности 27 недель и средней концентрации кальция в сыворотке 3,5 ммоль/л [24].

Со стороны мочевыделительной системы отмечаются полиурия, никтурия, выраженная жажда, а также мочекаменная болезнь. Рецидивирующие почечные колики и эпизоды гематурии могут быть обусловлены нефрокальцинозом, приводящим к обструкции мочевыводящих путей и повышению риска инфекций.

Неврологические и психоэмоциональные нарушения при ПГПТ включают эмоциональную лабильность, апатию и изменения личности. Дополнительно возможны костно-мышечные жалобы: артриты и боли в костях, преимущественно в поясничной области и тазобедренных суставах.

Гестационный ПГПТ ассоциирован с метаболическими и сосудистыми осложнениями. У некоторых пациенток развивается артериальная гипертензия и инсулинерезистентность, что может способствовать возникновению гестационной гипертензии, преэклампсии и даже синдрома HELLP (гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов, тромбоцитопения) [6, 25]. В литературе также описаны случаи многоводия, связанного с осмотической полиуреей плода [26].

Наиболее тяжелые осложнения включают самопроизвольные выкидыши и мертворождения. В серии клинических наблюдений у 5 из 8 женщин с диагностированным во время беременности ПГПТ в анамнезе имелись эпизоды самопроизвольного аборта (62,5 %), преимущественно в I триместре, что, вероятно, было связано с недиагностированным ранее гиперпаратиреозом [11]. Установлено, что риск прерывания беременности увеличивается в 3,5 раза, если концентрация кальция в сыворотке превышает 2,85 ммоль/л [6].

Важно подчеркнуть, что, в отличие от других осложнений беременности, самопроизвольное прерывание гестации не приводит к исчезновению симптомов ПГПТ и не устраняет его патофизиологические последствия [12].

В таблице 1 представлены клинические проявления ПГПТ у беременных, частые ошибки интерпретации симптомов и их клиническое значение.

Таблица 1. Клинические проявления первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) у беременных, частые ошибки интерпретации симптомов и их клиническое значение.

Table 1. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism (PHPT) in pregnant women, common diagnostic pitfalls, and their clinical significance.

Симптом Symptom	Частая ошибка интерпретации Common diagnostic pitfall	Клиническое значение Clinical significance	Источник Reference
Тошнота, рвота, потеря аппетита, запоры	Ошибкаочно расцениваются как нормальные проявления беременности	Могут быть проявлениеми гиперкальциемии при ПГПТ	[12]

Nausea, vomiting, loss of appetite, constipation	Misinterpreted as normal pregnancy-related symptoms	May represent manifestations of hypercalcemia in PHPT	
Острый панкреатит Acute pancreatitis	Редко связывается с гиперпаратиреозом Rarely linked to hyperparathyroidism	Высокий риск при ПГПТ, особенно во II–III триместре High risk in PHPT, especially in the second and third trimesters	[11, 24]
Полиурия, никтурия, жажда Polyuria, nocturia, excessive thirst	Интерпретируются как физиологические изменения беременности Considered physiological changes of pregnancy	Симптомы гиперкальциемии и нефрокальциноза Symptoms of hypercalcemia and nephrocalcinosis	[12]
Почечные колики, гематурия Renal colic, hematuria	Связываются только с мочекаменной болезнью Attributed solely to nephrolithiasis	Возможен нефрокальциноз и обструкция мочевыводящих путей Possible nephrocalcinosis and urinary tract obstruction	[12]
Эмоциональная нестабильность, апатия Emotional instability, apathy	Принимаются за психоэмоциональные особенности беременности Attributed to emotional changes of pregnancy	Невропсихические проявления ПГПТ Neuropsychiatric manifestations of PHPT	[12]
Артralгии, боли в костях Arthralgia, bone pain	Списываются на нагрузку беременности Considered consequences of increased pregnancy-related load	Связаны с нарушением костного обмена Associated with impaired bone metabolism	[12]
Артериальная гипертензия, инсулинерезистентность Arterial hypertension, insulin resistance	Рассматриваются как проявления гестационной гипертензии и диабета Interpreted as gestational hypertension or diabetes	Могут приводить к преэклампсии и синдрому HELLP May contribute to preeclampsia and HELLP syndrome	[6, 25]
Многоводие Polyhydramnios	Рассматривается как изолированное акушерское осложнение Regarded as an isolated obstetric complication	Возможно следствие осмотической полиурии плода May result from fetal osmotic polyuria	[26]
Выкидыши и мертворождения	Интерпретируются как акушерская патология без эндокринной причины	Связаны с гиперкальциемией при ПГПТ	[6, 11]

Miscarriages and stillbirths	Interpreted as obstetric pathology without an endocrine cause	Associated with hypercalcemia in PHPT	
------------------------------	---	---------------------------------------	--

Перинатальные риски, ассоциированные с первичным гиперпаратиреозом во время беременности / Perinatal risks associated with pregnancy-related primary hyperparathyroidism

Нелеченный ПГПТ во время беременности ассоциирован с высоким риском неблагоприятных последствий для плода и новорожденного. К наиболее частым осложнениям относятся ЗВУР, низкая масса тела при рождении, ПР, задержка постнатального развития, а также неонатальные нарушения кальциевого обмена – гипокальциемия-и вторичный гипопаратиреоз [14].

По данным различных серий наблюдений, примерно у 50 % детей, рожденных от женщин с нелеченным ПГПТ, развивается гипокальциемия, которая может сопровождаться неонатальной тетанией и сохраняться в течение нескольких недель [12]. В одной из клинических серий у 3 новорожденных (37,5 %) масса тела при рождении была ниже 2,5 кг, при этом двое перенесли приступы неонатальной гипокальциемии [11]. Важно учитывать, что необъяснимая гипокальциемия у новорожденного должна рассматриваться как показание к обследованию пациентки для исключения ранее недиагностированного ПГПТ [27].

Показатели внутриутробной и неонатальной смертности на фоне осложненного ПГПТ варьируют от 27 до 31 % [12, 28]. Риск неблагоприятных исходов у плода тесно коррелирует с выраженностью гиперкальциемии у беременной: он значительно возрастает при концентрации общего кальция в сыворотке выше 2,85 ммоль/л [6].

Своевременное и адекватное лечение ПГПТ во время беременности существенно снижает вероятность перинатальных осложнений, включая риск неонатальной гипокальциемии и тетании, а также способствует улучшению показателей выживаемости и здоровья ребёнка.

Диагностика первичного гиперпаратиреоза у беременных / Diagnosis of primary hyperparathyroidism in pregnant women

Биохимическая диагностика / Biochemical diagnostics

Как и у небеременных, диагностика ПГПТ во время беременности основывается на выявлении гиперкальциемии в сочетании с повышенным или недостаточно сниженным уровнем ПТГ на фоне гиперкальциемии. Наиболее значимым дифференциальным диагнозом в данной ситуации является семейная гипокальциурическая гиперкальциемия (СГГ).

В общей популяции для различия ПГПТ и СГГ применяется показатель соотношения клиренса кальция к клиренсу креатинина (СКК). Значение СКК выше 0,02, как правило,

свидетельствует в пользу ПГПТ, тогда как показатель менее 0,01 – в пользу СГГ. Однако следует учитывать, что около 20 % пациентов с СГГ могут иметь СККК выше 0,01, а часть пациентов с ПГПТ, напротив, значения ниже данного порога [29].

Во время беременности применение этого метода еще более ограничено, так как физиологические изменения гестационного периода снижают его диагностическую точность. В связи с этим все большее значение приобретают данные лабораторных исследований, выполненных до зачатия, а также биохимический скрининг ближайших родственников и молекулярно-генетическое тестирование. Совокупность этих методов позволяет более надежно дифференцировать ПГПТ и СГГ в условиях беременности [30].

Методы визуализации / Imaging methods

После биохимического подтверждения диагноза ПГПТ следующим этапом при рассмотрении хирургической тактики является топическая диагностика. В случаях, когда операция не планируется во время беременности, визуализационные исследования могут быть отложены до послеродового периода. Принципиальной задачей является минимизация лучевой нагрузки на плод, поэтому ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи рассматривается как метод первой линии. В целом, чувствительность УЗИ при локализации аденооколощитовидных желез достигает около 80 % [31].

Для повышения точности предоперационной диагностики и улучшения результатов хирургического вмешательства целесообразно использовать комбинацию двух различных методов визуализации [32]. При выборе дополнительной методики у беременных необходимо тщательно сопоставлять потенциальную пользу и возможные риски как для женщины, так и для плода.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с динамическим контрастированием в формате 4D относится к методам, не связанным с ионизирующим излучением, и демонстрирует высокую эффективность при локализации аденооколощитовидных желез [33]. Однако ее рутинное использование ограничено невысокой доступностью технологии и обсуждаемыми вопросами безопасности контрастных препаратов во время беременности.

К числу стандартных методов локализации при ПГПТ в общей популяции относятся сцинтиграфия с ^{99}mTc -метоксиизобутилизонитрилом (^{99}mTc -MIBI), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ/КТ), позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -фторхолином или метионином, а также четырехмерная компьютерная томография (4D-КТ). Однако все эти методы сопровождаются ионизирующим излучением и потому должны применяться во время беременности лишь при строгом клиническом обосновании. ^{99}mTc -MIBI проникает через плаценту и классифицируется как категория С по безопасности для плода. Существуют данные, что

использование низкодозного протокола ОФЭКТ с ^{99}mTc -MIBI может быть относительно безопасным [34], однако риск облучения плода сохраняется. Для его минимизации рекомендуется снижение дозы радиофармпрепарата при увеличении времени регистрации изображений, а также отказ от совмещения с КТ [12].

ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторхолином показала высокую эффективность в локализации аденом околощитовидных желез и превосходит использование УЗИ и ^{99}mTc -MIBI в общей популяции [35]. Тем не менее данных об использовании данной методики у беременных крайне мало, а вопросы безопасности для плода остаются нерешенными. Высокая лучевая нагрузка, связанная с 4D-КТ, делает ее неприемлемой в гестационный период.

Таким образом, оптимальным подходом для беременных, которым требуется хирургическое лечение ПГПТ, является выполнение УЗИ шеи в сочетании либо с низкодозной сцинтиграфией ^{99}mTc -MIBI, либо с МРТ с динамическим контрастированием. В случаях, когда УЗИ дает четкие результаты и выявляет изолированное поражение одной околощитовидной железы, может быть целесообразно ограничиться только этим методом. Любая методика, связанная с ионизирующим излучением, должна применяться исключительно тогда, когда ее польза явно превышает потенциальный риск для матери и плода.

В таблице 2 суммированы диагностические методы при ПГПТ у беременных.

Таблица 2. Диагностические методы при первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) у беременных.

Table 2. Diagnostic methods for primary hyperparathyroidism (PHPT) in pregnant women.

Метод Method	Назначение Purpose	Преимущества Advantages	Ограничения Limitations	Источник Reference
Биохимический анализ (кальций, ПТГ, фосфор, 25(OH)D) Biochemical testing (calcium, PTH, phosphorus, 25(OH)D)	Подтверждение гиперкальциемии и повышенного ПТГ Confirmation of hypercalcemia and elevated PTH	Стандарт диагностики, доступность, высокая специфичность Diagnostic standard, widely available, high specificity	Может маскироваться физиологическим и изменениями беременности May be masked by physiological pregnancy-related changes	[18–20]
Соотношение клиренса кальция и креатинина Calcium-to-creatinine clearance ratio	Дифференциация ПГПТ и СГГ Differentiation between PHPT and FHH	Простой и неинвазивный метод Simple and non-invasive method	Во время беременности не надежен; перекрывающиеся значения у 20 % пациентов Unreliable in pregnancy; overlapping values in 20% of cases	[29]
Генетическое тестирование	Подтверждение СГГ при	Высокая точность, информативность для семьи	Ограниченная доступность и	[30]

Genetic testing	сомнительных результатах Confirmation of FHH in ambiguous cases	High accuracy, informative for family screening	высокая стоимость Limited availability, high cost	
УЗИ шеи Neck ultrasound	Предоперационная локализация аденомы паратиреоидной железы Preoperative localization of parathyroid adenoma	Безопасность, отсутствие облучения, доступность Safe, no radiation exposure, widely available	Чувствительность около 80 %, ограничено при эктопии Sensitivity ~80%; limited in ectopic adenomas	[31]
Магнитно-резонансная томография с 4D-контрастированием Magnetic resonance imaging with 4D contrast enhancement	Локализация аденомы при подготовке к операции Localization of adenoma for surgical planning	Отсутствие ионизирующего излучения, высокая эффективность No ionizing radiation, high diagnostic yield	Ограниченнaя доступность, вопросы безопасности контраста при беременности Limited availability; safety concerns regarding contrast during pregnancy	[33]
Сцинтиграфия с ⁹⁹ mTc-MIBI (± ОФЭКТ) ⁹⁹ mTc-MIBI scintigraphy (± SPECT)	Точная локализация аденомы Accurate localization of adenoma	Высокая чувствительность, особенно при комбинировании методов High sensitivity, especially when combined with other modalities	Ионизирующее излучение, риск для плода, допустимо только при строгих показаниях Ionizing radiation; fetal risk; acceptable only with strict indications	[12, 34]
ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-фторхолином PET/CT with ¹⁸ F-fluorocholine	Альтернативный высокочувствительный метод локализации Alternative high-sensitivity localization method	Превосходит УЗИ и сцинтиграфию Superior to ultrasound and scintigraphy	Недостаток данных о безопасности при беременности, высокая лучевая нагрузка Insufficient safety data for pregnancy; high radiation exposure	[35]
4D-КТ 4D-СТ	Детальная локализация аденом Detailed localization of adenomas	Высокая диагностическая точность Very high diagnostic accuracy	Высокая доза облучения, противопоказан при беременности High radiation dose; contraindicated during pregnancy	[12]

Примечание: ПТГ — паратиреоидный гормон; СГГ — семейная гипокальциурическая гиперкальциемия; 25(OH)D — 25-гидроксивитамин D; УЗИ — ультразвуковое исследование; ⁹⁹mTc-MIBI — технеций-99m-метоксизобутилизонитрил; ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография; ПЭТ/КТ —

позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией; 4D-КТ – четырехмерная компьютерная томография.

Note: PTH – parathyroid hormone; FHH – familial hypocalciuric hypercalcemia; 25(OH)D – 25-hydroxyvitamin D; US – ultrasound examination; 99mTc-MIBI – technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile; SPECT – single-photon emission computed tomography; PET/CT – positron emission tomography/computed tomography; 4D-CT – four-dimensional computed tomography

Лечение первичного гиперпаратиреоза во время беременности /

Management of pregnancy-related primary hyperparathyroidism

Согласно рекомендациям Пятого международного семинара по ПГПТ, возраст моложе 50 лет является самостоятельным показанием для выполнения паратиреоидэктомии [23]. В этой связи все беременные с ПГПТ теоретически рассматриваются как кандидаты на хирургическое лечение.

Однако проведение паратиреоидэктомии во время беременности сопряжено с рядом трудностей. С одной стороны, операция позволяет устраниТЬ причину заболевания и минимизировать риски осложнений. С другой стороны, хирургическое вмешательство связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая тератогенные эффекты, самопроизвольные abortionы и PR. Дополнительным фактором риска является необходимость участия мультидисциплинарной команды (эндокринолог, анестезиолог, акушер-гинеколог, неонатолог), которая доступна далеко не во всех медицинских центрах.

В связи с этим у значительной части пациенток на практике применяется консервативное (медикаментозное) лечение. Тем не менее накопленные данные свидетельствуют о том, что вероятность осложнений у матери и плода существенно возрастает при уровне кальция в сыворотке крови свыше 11,4 мг/дл (2,85 ммоль/л). В соответствии с этим Европейское общество эндокринологов (англ. European Society of Endocrinology, ESE) рекомендует выполнять паратиреоидэктомию во время беременности у женщин с ПГПТ, если концентрация кальция, скорректированная на альбумин, превышает 2,85 ммоль/л, либо если уровень ионизированного кальция достигает $> 1,45$ ммоль/л [29].

К числу дополнительных показаний к хирургическому лечению во время беременности относят наличие симптомов гиперкальциемии (например, нефролитиаза или панкреатита), а также случаи невынашивания беременности или внутриутробной гибели плода в анамнезе, которые могли быть связаны с ранее существовавшим ПГПТ [12].

Таким образом, выбор тактики ведения должен основываться на строгой оценке соотношения риска и пользы. При легкой гиперкальциемии и отсутствии осложнений допустимо временное консервативное лечение с отсрочкой хирургического вмешательства до

послеродового периода. При выраженной гиперкальциемии, наличии симптомов или неблагоприятного акушерского анамнеза хирургическое лечение во II триместре беременности является предпочтительным вариантом.

Консервативное (медикаментозное) лечение / *Conservative (medical) management*

Основой консервативной терапии при ПГПТ во время беременности остается адекватная гидратация. Пациенткам необходимо избегать обезвоживания и обеспечивать достаточное поступление жидкости перорально. В случаях тяжелой гиперкальциемии целесообразно проведение внутривенной инфузии изотонического раствора хлорида натрия.

Петлевые диуретики (например, фуросемид) способствуют усиленному выведению кальция с мочой, однако их применение при беременности ограничено. Фуросемид относится к категории С по безопасности для плода, снижает маточно-плацентарный кровоток, что может приводить к ЗВУР, а также провоцировать электролитные нарушения, включая гипокалиемию. Поэтому его регулярное использование у беременных не рекомендуется и допустимо лишь в исключительных случаях – при жизнеугрожающей гиперкальциемии или в условиях декомпенсированной сердечной недостаточности.

Всем беременным с ПГПТ необходимо отменить препараты, повышающие уровень кальция в крови. К ним относятся кальциевые добавки, активные метаболиты витамина D, тиазидные диуретики (например, гидрохлоротиазид), соли лития.

Отдельного внимания заслуживает витамин D. Дефицит витамина D нередко встречается во время беременности, в том числе у пациенток с ПГПТ. Его коррекция может быть проведена путем назначения перорального холекальциферола в дозе 1500–2000 МЕ/сут [12]. По данным исследований, у небеременных с ПГПТ и гиповитаминозом, восполнение витамина D повышает уровень 25(OH)D (25-гидроксивитамина D) и снижает концентрацию ПТГ, не вызывая при этом усугубления гиперкальциемии или гиперкальциурии [36]. Эти же эффекты с высокой вероятностью могут быть достигнуты и при беременности.

Следует отметить, что одной лишь гидратации далеко не всегда достаточно для эффективного снижения концентрации кальция в крови. В подобных ситуациях могут рассматриваться медикаментозные средства, обладающие гипокальциемическим эффектом, как альтернатива или временная мера до хирургического вмешательства.

Кальцитонин / *Calcitonin*

Подкожное введение кальцитонина применяется как средство быстрого снижения концентрации кальция у пациентов с ПГПТ, преимущественно вне беременности. Препарат обладает быстрым, но краткосрочным действием, что связано с развитием тахифилаксии – снижение эффективности при длительном применении.

Опубликованные клинические наблюдения свидетельствуют о потенциальной безопасности кальцитонина при использовании у беременных: серьезных тератогенных эффектов или неблагоприятных исходов у матери и плода зарегистрировано не было. Однако имеются описания случаев неонатальной гипокальциемии на фоне применения кальцитонина [37]. При этом нельзя исключить, что гипокальциемия у новорожденных могла быть обусловлена исходной гиперкальциемией пациентки, а не самим препаратом. Следует учитывать, что сообщения о неонатальной гипокальциемии при применении цинакальцета или кальцитонина трудно интерпретировать: сам ПГПТ и степень гиперкальциемии у матери также влияют на минеральный обмен плода. Поэтому выделить вклад препарата в развитие таких осложнений по имеющимся данным невозможно, что ограничивает однозначную оценку их безопасности во время беременности.

Ввиду ограниченного числа исследований и недостатка систематических данных применение кальцитонина у беременных должно рассматриваться как резервная мера. Решение о его назначении должно приниматься индивидуально, с учетом баланса пользы и потенциальных рисков, преимущественно в случаях тяжелой гиперкальциемии, когда другие методы лечения малоэффективны или противопоказаны [12].

Цинакальцет / Cinacalcet

Цинакальцет – кальцимиметический препарат, снижающий секрецию ПТГ за счет активации кальций-чувствительных рецепторов (англ. calcium-sensing receptors, CaSR) в околощитовидных железах и клетках дистальных почечных канальцев. Дополнительно он уменьшает реабсорбцию кальция в почках, способствуя снижению гиперкальциемии. Препарат классифицируется как категория С по безопасности при беременности.

Опыт применения цинакальцета у беременных пациенток с ПГПТ ограничен отдельными клиническими наблюдениями и небольшими сериями случаев. Данные свидетельствуют о его относительной безопасности и эффективности при лёгкой и умеренной гиперкальциемии [38–42]. Однако имеются сообщения о развитии гипокальциемии у новорожденных, матери которых получали лечение цинакальцетом. Причинно-следственная связь в этих случаях не установлена: остается неясным, обусловлено ли это самим препаратом или гиперкальциемическим состоянием пациентки [43].

В опубликованной клинической серии 4 беременные пациентки с умеренной гиперкальциемией получали цинакальцет. Начальная доза составляла 15 мг/сут с постепенным повышением каждые 2 недели до максимально переносимой дозы 30 мг/сут. У всех пациенток наблюдались дозозависимые побочные эффекты (анорексия, тошнота, рвота), ограничившие возможность титрации. Тем не менее 3 из 4 женщин достигли целевого уровня кальция в сыворотке (< 2,75 ммоль/л) в течение одного месяца после начала терапии. Среднее значение

кальция в сыворотке на протяжении беременности составило $2,63 \pm 0,01$ ммоль/л. У всех 4 новорожденных исход был благоприятным: не наблюдалось гипокальциемических судорог, а при последующем наблюдении в течение 3–4 лет у детей сохранялось нормальное неврологическое развитие [11].

Также описан опыт комбинированного лечения цинокальцетом и кальцитонином. С. Ногјус с соавт. сообщили о 40-летней пациентке на 32-й неделе беременности с тяжелой гиперкальциемией (общий кальций – 3,58 ммоль/л, ионизированный кальций – 1,99 ммоль/л). После внутривенной гидратации был назначен цинакальцет в дозе 30 мг/сут с быстрым повышением до 240 мг/сут. Первоначальный гипокальциемический эффект оказался нестойким, поэтому дополнительно был подключен кальцитонин (200 мкг подкожно однократно, далее 100 мкг через день). Комбинированная терапия позволила стабилизировать уровень ионизированного кальция на уровне около 1,5 ммоль/л, что обеспечило возможность проведения успешного кесарева сечения на 34-й неделе беременности [40].

Таким образом, цинакальцет может рассматриваться как резервный препарат при ПГПТ во время беременности, особенно в случаях умеренной гиперкальциемии, когда хирургическое вмешательство невозможно, либо как часть комбинированной терапии. Однако решение о его назначении должно приниматься индивидуально, с учетом ограниченности клинических данных, потенциального риска гипокальциемии у новорожденных и необходимости строгого мониторинга.

Антирезорбтивные препараты / Antiresorptive agents

Бисфосфонаты подавляют костную резорбцию и традиционно используются для лечения тяжелой гиперкальциемии у небеременных пациенток. Наиболее часто применяемые препараты – памидронат, золедроновая кислота и ибандроновая кислота. Все они относятся к категории С по безопасности при беременности и способны проникать через плаценту. Сообщалось о таких неблагоприятных эффектах, как низкая масса тела при рождении, транзиторная гипокальциемия у новорожденных [44], а также врожденные пороки развития, хотя причинно-следственная связь остается недоказанной.

Систематический обзор, включивший 58 женщин, получавших бисфосфонаты непосредственно перед беременностью или во время ее, не выявил повышения частоты врожденных аномалий. Однако данные Итальянского регистра (Университет Падуи) свидетельствуют, что среди 10 беременностей с экспозицией бисфосфонатов у 20 % детей были диагностированы врожденные пороки развития [45]. Дополнительный фактор риска связан с кумуляцией бисфосфонатов в костной ткани и возможным длительным воздействием на формирующийся скелет плода. В связи с этим препараты данной группы во время

беременности не рекомендуются, за исключением случаев жизнеугрожающей гиперкальциемии, резистентной к иным методам терапии.

Деносумаб, полностью человеческое моноклональное антитело против лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа-В (англ. receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, RANKL), относится к категории D при беременности. Препарат свободно проникает через плацентарный барьер. Экспериментальные исследования на животных (синеглазые обезьяны, мыши) показали связь деносумаба с тяжелыми нарушениями формирования скелета и зубов у плода [46, 47]. По этой причине его применение у беременных строго противопоказано.

Итоговые положения консервативной терапии / Core principles of conservative management

Таким образом, пероральная и парентеральная гидратация остается краеугольным камнем рационального ведения ПГПТ во время беременности. Цинакальцет может рассматриваться как относительно безопасный препарат при легкой и умеренной гиперкальциемии в случаях, когда проведение паратиреоидэктомии невозможно, либо в качестве вспомогательной терапии перед хирургическим вмешательством. Следует учитывать, что при тяжелой гиперкальциемии эффективность цинакальцета ограничена, и в этих ситуациях приоритет остается за хирургическим лечением.

В промежуточный период гиперкальциемию можно контролировать с помощью внутривенной гидратации и гемодиализа. При проведении диализа необходимо минимизировать или полностью исключить ультрафильтрацию с целью предотвращения гипоперфузии жизненно важных органов.

Учитывая потенциальную токсичность бисфосфонатов и деносумаба, применение антирезорбтивных препаратов у беременных с ПГПТ следует избегать.

Мониторинг: пациентки, находящиеся на консервативном лечении, должны находиться под строгим наблюдением. Оптимальный режим включает клиническое обследование и лабораторный контроль уровня кальция, креатинина и расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) каждые 4 недели. При изменении схемы терапии целесообразно более частое наблюдение – каждые 1–2 недели [29].

В **таблице 3** суммированы данные по консервативному лечению ПГПТ у беременных женщин.

Таблица 3. Консервативное лечение первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) у беременных: методы, показания, преимущества и риски.

Table 3. Conservative management of primary hyperparathyroidism (PHPT) in pregnant women: methods, indications, advantages, and risks.

Метод/препарат Method/agent	Назначение/эффект Indication/effect	Преимущества Advantages	Риски/ограничения Risks/limitations	Источник Reference
Гидратация (пероральная, внутривенная изотоническая)	Снижение уровня кальция за счет разбавления и увеличения почечной экскреции	Безопасность, метод выбора при гиперкальциемии	Эффект ограничен; при тяжелой гиперкальциемии требуется дополнительная терапия	[12]
Hydration (oral, intravenous isotonic fluids)	Reduction of serum calcium through dilution and enhanced renal excretion	Safe; first-line measure for hypercalcemia	Limited effect; additional therapy required in severe hypercalcemia	
Петлевые диуретики (фуросемид)	Повышение выведения кальция с мочой	Может применяться при тяжелой гиперкальциемии и/или сердечной недостаточности	Категория С; снижает маточно-плацентарный кровоток, риск задержки роста плода и гипокалиемии; избегать регулярного применения	[12]
Loop diuretics (furosemide)	Increased urinary calcium excretion	May be used in severe hypercalcemia and/or heart failure	Category C; reduces uteroplacental blood flow; risk of fetal growth restriction and hypokalemia; avoid regular use	
Коррекция дефицита витамина D (холекальциферол 1500–2000 ME/сут) Vitamin D deficiency correction (cholecalciferol 1500–2000 IU/day)	Восстановление уровня 25(OH)D, снижение ПТГ Restoration of 25(OH)D and reduction of PTH	Снижает гиперпаратиреоз без усугубления гиперкальциемии Reduces hyperparathyroidism without worsening hypercalcemia	Не применять активные метаболиты витамина D; риск при передозировке Avoid active vitamin D metabolites; risk of toxicity if overdosed	[12, 36]
Кальцитонин Calcitonin	Быстрое снижение кальция за счет торможения костной резорбции Rapid calcium reduction via inhibition of bone resorption	Относительно безопасен, отсутствие выраженной тератогенности Relatively safe; no significant teratogenicity	Тахифилаксия при длительном применении; описаны случаи неонатальной гипокальциемии Tachyphylaxis with prolonged use; cases of neonatal hypocalcemia reported	[12, 37]
Цинакальцет Cinacalcet	Снижение секреции ПТГ и уменьшение реабсорбции кальция Suppressed PTH secretion and decreased calcium reabsorption	Эффективен при легкой/умеренной гиперкальциемии; возможна комбинированная терапия Effective in mild/moderate hypercalcemia; may	Категория С; побочные эффекты (анорексия, тошнота, рвота); риск неонатальной гипокальциемии Category C; adverse effects (anorexia, nausea, vomiting);	[11, 38–43]

		be used in combination therapy	risk of neonatal hypocalcemia	
Бисфосфонаты Bisphosphonates	Снижение костной резорбции и гиперкальциемии Reduction of bone resorption and hypercalcemia	Эффективны у небеременных; могут использоваться при жизнеугрожающей гиперкальциемии Effective in nonpregnant patients; may be used in life-threatening hypercalcemia	Категория С; проникают через плаценту; риск низкой массы тела, гипокальциемии и пороков развития; длительное накопление в скелете Category C; crosses placenta; risk of low birth weight, hypocalcemia, congenital anomalies; long skeletal retention	[43–45]
Деносумаб Denosumab	Блокада RANKL, подавление резорбции кости RANKL inhibition, suppressed bone resorption	Высокая эффективность у небеременных High efficacy in nonpregnant patients	Категория D; доказанные тератогенные эффекты у животных; противопоказан при беременности Category D; verified teratogenicity in animal studies; contraindicated in pregnancy	[46, 47]
Гемодиализ Hemodialysis	Временное снижение кальция при тяжелой гиперкальциемии Temporary calcium reduction in severe hypercalcemia	Эффективен как мост к хирургическому лечению Effective as a bridge to surgical treatment	Риск гипоперfusionи органов; требуется контроль ультрафильтрации Risk of organ hypoperfusion; requires strict control of ultrafiltration	[29]

Примечание: ПТГ – паратиреоидный гормон; 25(OH)D – 25-гидроксивитамин D; RANKL – лиганд рецептора активатора ядерного фактора κB.

Note: PTH – parathyroid hormone; 25(OH)D – 25-hydroxyvitamin D; RANKL – receptor activator of nuclear factor κB ligand.

Хирургическое лечение / Surgical management

Паратиреоидэктомия остается основным методом лечения ПГПТ во время беременности, так как позволяет быстро устраниить гиперкальциемию и существенно снизить риск осложнений у матери и плода.

В систематическом обзоре, включавшем 382 пациентки, сравнивались результаты хирургического ($n = 108$) и консервативного ($n = 274$) ведения. Средний уровень кальция в сыворотке у женщин в хирургической и нехирургической группах составил 2,93 и 2,75 ммоль/л соответственно. Частота неблагоприятных исходов (необходимость интенсивной терапии новорожденных, тетания, ЗВУР, респираторный дистресс, младенческая смертность,

самопроизвольные аборты и мертворождения) была значительно ниже в хирургической группе – 9,1 % против 38,9 % в группе консервативного лечения. Даже у бессимптомных пациенток частота осложнений у плода составила лишь 6,0 % после хирургического вмешательства по сравнению с 35,6 % при консервативной тактике. Результаты для матери также были более благоприятными при хирургическом лечении. Среди случаев, в которых был задокументирован способ родоразрешения, вагинальные роды произошли у 75,0 % женщин после хирургии против 42,1 % при консервативном лечении. Частота самопроизвольных абортов в хирургической группе составила 2,4 %, что значительно ниже, чем в нехирургической – 33,8 % [48].

Данные другого систематического обзора также подтверждают преимущество хирургического подхода. Неонатальные осложнения чаще встречались при консервативном лечении, независимо от уровня кальция у пациентки ($p < 0,001$). В группе без хирургического вмешательства отмечались более высокие показатели транзиторной неонатальной гипокальциемии (24,4 % против 2,7 %), гипокальциемической тетании (10,7 % против 0 %), судорог (6,9 % против 0 %) и госпитализаций новорожденных в отделения интенсивной терапии (9,9 % против 3,3 %). При этом различий в неонатальной смертности между группами не выявлено. В то же время частота потери беременности была существенно выше в группе без хирургического вмешательства – 15,3 % против 1,3 % после хирургического вмешательства [49].

Совокупные данные убедительно демонстрируют, что хирургическое лечение, выполненное во время беременности, не только эффективно контролирует гиперкальциемию, но и снижает риск неблагоприятных перинатальных исходов. Наилучшие результаты отмечаются при проведении операции во II триместре, что обусловлено минимальными рисками как для матери, так и для плода.

Сроки хирургического вмешательства во время беременности / Timing of surgical intervention during pregnancy

Как и для большинства плановых операций у беременных, оптимальным временем для проведения паратиреоидэктомии при ПГПТ считается II триместр беременности. Выполнение хирургического вмешательства в этот период связано с минимальными рисками как для матери, так и для плода.

Операции, проведенные в I триместре, ассоциированы с более высоким риском тератогенного воздействия и вероятностью самопроизвольного аборта. Вмешательства в III триместре, напротив, могут повышать вероятность ПР. Тем не менее описаны успешные случаи паратиреоидэктомии, выполненные как в I, так и в III триместрах, что подтверждает возможность индивидуализированного подхода при жизнеугрожающих состояниях.

Согласно данным метаанализа, около 2/3 женщин с ПГПТ перенесли операцию именно во II триместре. В то же время 8 пациенток (7 %) были оперированы в I триместре, а 21 пациентка (19 %) – в III. Частота внутриутробных осложнений варьировала в зависимости от срока вмешательства: 25,0 % в I триместре, 4,5 % во II и 21,1 % в III. Для сравнения, при консервативном лечении осложнения у плода наблюдались у 38,9 % беременных [48].

Таким образом, паратиреоидэктомия во время беременности улучшает перинатальные исходы независимо от срока вмешательства. Однако с позиции соотношения риска и пользы наиболее благоприятным периодом остается II триместр, что отражено в современных клинических рекомендациях.

Хирургические методы / Surgical techniques

При хорошо локализованных одиночных аденомах околощитовидных желез предпочтение отдается малоинвазивной паратиреоидэктомии, выполняемой в условиях дневного стационара. Подобные вмешательства должны проводиться опытным хирургом, обладающим высокой квалификацией в эндокринной хирургии. При наличии технической возможности рекомендуется интраоперационное определение уровня ПТГ: снижение его концентрации более чем на 50 % по сравнению с исходным значением через 10 минут после удаления аденомы свидетельствует об успешности вмешательства [50].

При множественном поражении околощитовидных желез, в том числе в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий 1-го типа (англ. multiple endocrine neoplasia type 1, MEN1), часто требуется двустороннее исследование шеи. Однако подобная тактика сопряжена с удлинением времени операции и увеличением риска послеоперационного гипопаратиреоза и повреждения возвратного гортанного нерва [51].

Хирургическое лечение после родов / Postpartum surgical management

У женщин, которым во время беременности не проводилось хирургическое лечение, ранний послеродовой период может сопровождаться резким повышением уровня кальция в крови. Это связано с прекращением трансплацентарного переноса кальция после родоразрешения. В связи с этим пациентки, получавшие во время беременности только консервативное лечение, нуждаются в строгом мониторинге после родов.

Если состояние требует радикальной коррекции, паратиреоидэктомию рекомендуется выполнить как можно скорее после родоразрешения. Однако при удовлетворительном клиническом состоянии целесообразно отложить вмешательство на несколько недель до восстановления организма женщины после беременности и родов [52].

Другие малоинвазивные методы лечения / Other minimally invasive treatment methods

Помимо хирургического вмешательства, для лечения аденом околощитовидных желез при ПГПТ были предложены методы термической абляции, этаноловой абляции и микроволновой абляции [53–55]. Опыт их применения у беременных ограничен единичными клиническими случаями.

S. Bansal с соавт. сообщили о пациентке с тяжелой гиперкальциемией и острым панкреатитом во II триместре беременности, у которой нормализация уровня кальция была достигнута после этаноловой абляции аденомы под контролем ультразвука [56].

Y. Luo с соавт. описали случай успешного применения микроволновой абляции у беременной с выраженной гиперкальциемией и тяжелой тошнотой в конце I триместра; пациентка родила здорового ребенка [57].

В опубликованной серии наблюдений 32-летней пациентке на 24-й неделе беременности с тяжелой гиперкальциемией (3,65 ммоль/л), резистентной к гидратации и отказавшейся от хирургического вмешательства, была выполнена чрескожная этаноловая абляция аденомы под ультразвуковым контролем. После двух процедур уровень кальция нормализовался, и пациентка до родов сохраняла стабильный нормальный уровень сывороточного кальция, родив здорового ребенка [11].

Практический подход / Practical approach

Несмотря на существование альтернативных методов, хирургическое лечение остается методом выбора при ПГПТ во время беременности. Однако учитывая возможное отсутствие условий для проведения операции у высококвалифицированного хирурга в составе мультидисциплинарной команды, ряд авторов предлагают более «прагматичный» подход, допускающий использование малоинвазивных методик в исключительных ситуациях, когда проведение радикальной хирургии невозможно или противопоказано.

В **таблице 4** представлены данные по хирургическому лечению и малоинвазивным методам терапии ПГПТ во время беременности.

Таблица 4. Хирургическое лечение и малоинвазивные методы терапии первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) во время беременности: показания, эффективность, риски и ограничения.

Table 4. Surgical and minimally invasive treatment methods for pregnancy-related primary hyperparathyroidism (PHPT): indications, efficacy, risks, and limitations.

Метод Method	Показания/сроки Indications/timing	Эффективность Efficacy	Риски/ограничения Risks/limitations	Источник Reference
Паратиреоидэктомия	Метод выбора; оптимально во II триместре беременности	Снижает риск осложнений у матери и плода; лучшие перинатальные исходы	I триместр – ↑ риск выкидыши и тератогенности; III триместр – ↑ риск преждевременных родов	[48, 49]

Parathyroidectomy	Method of choice; optimally performed in the second trimester	Reduces risk of maternal and fetal complications; best perinatal outcomes	First trimester – ↑ risk of miscarriage and teratogenicity; third trimester – ↑ risk of preterm delivery	
Малоинвазивная паратиреоидэктомия Minimally invasive parathyroidectomy	Одиночная аденома; возможно выполнение в условиях дневного стационара Solitary adenoma; may be performed in an outpatient setting	Быстрое устранение гиперкальциемии; минимальная травматичность Rapid correction of hypercalcemia; minimal surgical trauma	Необходима высокая квалификация хирурга; требуется интраоперационный контроль ПТГ Requires high surgical expertise; intraoperative PTH monitoring needed	[50]
Двусторонняя ревизия шеи Bilateral neck exploration	MEN1, мультигlandулярные поражения MEN1, multiglandular disease	Позволяет удалить все пораженные железы Allows removal of all affected glands	Удлиняет время операции, ↑ риск повреждения возвратного нерва и гипопаратиреоза Longer operative time; ↑ risk of recurrent laryngeal nerve injury and hypoparathyroidism	[51]
Хирургическое лечение после родов Postpartum surgical management	Женщины без вмешательства во время беременности Women who did not undergo surgery during pregnancy	Радикальное устранение ПГПТ; нормализация уровня кальция Definitive cure for PHPT; normalization of calcium level	Резкий рост кальция в раннем послеродовом периоде; требует строгого наблюдения Sharp rise in calcium levels in the early postpartum period; requires close monitoring	[52]
Этаноловая абляция Ethanol ablation	Альтернатива при отказе от операции; тяжелая гиперкальциемия Alternative when surgery is refused; severe hypercalcemia	Снижение кальция до нормы; успешные отдельные случаи Successful normalization of calcium in individual cases	Ограниченный опыт; риск рецидива Limited experience; risk of recurrence	[11, 56]
Микроволновая абляция Microwave ablation	Тяжелая гиперкальциемия, невозможность хирургии Severe hypercalcemia, inability to undergo surgery	Успешные исходы (роды здоровых детей) Successful outcomes with healthy neonatal births	Данные ограничены единичными случаями Evidence limited to isolated case reports	[57]
Термическая абляция Thermal ablation	Альтернативный метод при невозможности хирургии Alternative method when surgery is not possible	Потенциальная альтернатива, успешные единичные наблюдения Potential alternative; successful isolated cases	Не является стандартом; недостаточно данных Not a standard approach; insufficient data	[53–55]

Примечание: ПТГ – паратиреоидный гормон; MEN1 – множественные эндокринные неоплазии 1-го типа.

Note: PTH – parathyroid hormone; MEN1 – multiple endocrine neoplasia type 1.

Способ родоразрешения у беременных с первичным гиперпаратиреозом / Mode of delivery in pregnant women with primary hyperparathyroidism

Тактика родоразрешения при ПГПТ определяется сроком беременности, акушерскими показаниями и наличием сопутствующих осложнений. Сам по себе ПГПТ не рассматривается как абсолютное показание к плановому кесареву сечению, при стабильном состоянии матери и контролируемом уровне кальция возможны роды через естественные родовые пути. Публикуемые данные ограничены небольшими сериями наблюдений: в одном из исследований, включавшем 8 пациенток с ПГПТ, все роды произошли через естественные родовые пути [11], что лишь иллюстрирует допустимость такого подхода, но не позволяет говорить о его однозначном преимуществе. При этом у беременных с ПГПТ выше риск развития преэклампсии и других осложнений, которые при отсутствии адекватного контроля становятся показанием к оперативному родоразрешению. Таким образом, выбор метода родоразрешения должен базироваться на конкретной акушерской ситуации, тяжести гиперкальциемии и общем состоянии матери, а не только на факте наличия ПГПТ [46].

Ведение пациенток с гиперпаратиреозом во время грудного вскармливания / Management of patients with hyperparathyroidism during breastfeeding

Женщины, перенесшие паратиреоидэктомию во время беременности и достигшие стабильного нормального уровня кальция в крови, могут безопасно кормить грудью. В противоположность этому, у женщин, получавших консервативное лечение и сохраняющих гиперкальциемию, лактация сопряжена с дополнительными рисками. Это связано с выработкой белка, связанного с ПТГрП, в период грудного вскармливания, что способно усугубить гиперкальциемию.

Поэтому у женщин с ПГПТ, продолжающих лактацию, рекомендуется контролировать уровень кальция и показатели функции почек каждые 4–8 недель [58]. В то же время отсутствуют достоверные данные о безопасности применения цинакальцета в период грудного вскармливания [59]. В связи с этим предпочтительным вариантом считается проведение паратиреоидэктомии в раннем послеродовом периоде с последующим грудным вскармливанием. Если же пациентка отказывается от кормления грудью, допустимо

продолжение консервативной терапии (пероральная гидратация ± цинакальцет), откладывая операцию на 4–6 недель после родов.

Ведение новорожденных, рожденных от женщин с ПГПТ /

Management of infants born to mothers with PHPT

Новорожденные от женщин с ПГПТ имеют высокий риск развития гипокальциемии, способной привести к неонатальным судорогам. В связи с этим они должны находиться под тщательным наблюдением. Согласно рекомендациям образовательной программы Европейского общества эндокринологов по заболеваниям парашитовидных желез (англ. Parathyroid Disorders Educational Programme, PARAT), уровень ионизированного кальция у новорожденных следует контролировать каждые 48 часов, начиная со 2-го дня жизни и в течение 1–2 недель после рождения [29].

При выявлении гипокальциемии назначаются препараты кальция; при необходимости может потребоваться добавление активных метаболитов витамина D. Профилактический прием витамина D также обязателен: доношенным новорожденным рекомендуется 400 МЕ холекальциферола в сутки [60].

Что касается питания, предпочтение следует отдавать грудному вскармливанию. Коровье молоко содержит повышенное количество неорганического фосфора, который способен снижать усвоение кальция, что особенно неблагоприятно для новорожденных от женщин с ПГПТ. Поэтому использование коровьего молока в раннем периоде у данной категории детей не рекомендуется [12].

Заключение / Conclusion

Первичный гиперпаратиреоз во время беременности представляет собой редкое, но клинически значимое состояние, которое нередко остаетсяundiагностированным из-за неспецифичности симптомов и физиологических изменений, сопровождающих гестацию. Своевременная верификация диагноза имеет решающее значение, поскольку именно уровень гиперкальциемии у матери является ключевым предиктором неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.

«Золотым» стандартом диагностики остается выявление ПТГ-зависимой гиперкальциемии, при этом УЗИ шеи служит оптимальным и безопасным методом локализации патологического очага. Выбор терапевтической стратегии должен определяться сроком беременности, степенью гиперкальциемии, наличием осложнений, возможностями хирургической помощи и информированным согласием пациентки.

Хирургическое вмешательство во II триместре является наиболее эффективным и безопасным способом коррекции заболевания, тогда как консервативные методы, включая

гидратацию, кальцитонин или цинакальцет, могут применяться как временная или поддерживающая мера при легкой и умеренной гиперкальциемии, либо при невозможности проведения операции. Ведение после родов как для матери, так и для новорожденного, требует динамического наблюдения и коррекции нарушений фосфорно-кальциевого обмена.

Таким образом, успешное ведение ПГПТ при беременности требует междисциплинарного подхода, включающего эндокринологов, акушеров-гинекологов, хирургов и неонатологов, с индивидуализацией лечебной тактики и приоритетом безопасности как матери, так и ребенка.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 12.11.2025. В доработанном виде: 04.12.2025. Принята к печати: 12.12.2025. Опубликована онлайн: 18.12.2025.	Received: 12.11.2025. Revision received: 04.12.2025. Accepted: 12.12.2025. Published online: 18.12.2025.
Вклад авторов	Author's contribution
Мамедов М.М. – разработка концепции статьи, научное руководство, редактирование текста; Тарзян М.М., Тониянц А.А., Кирсанов М.В., Гайнэтдинов И.Р., Алиева Г.А. – написание и редактирование текста; Мышенко О.А. – анализ литературы, составление таблиц; Ляшенко Ж.З. – оформление и структурирование таблиц, редактирование текста; Квеквескири П.К., Булгаков В.А. – написание и редактирование текста; Раицкая В.О. – анализ и систематизация литературы; Вороков А.Т., Загирова М.К., Ведяшкин К.А. – написание и редактирование текста; Абдулханова М.А. – редактирование текста, анализ литературы, оформление ссылок.	Mamedov M.M. – development of the article concept, scientific supervision, text editing; Tarzyan M.M., Toniyants A.A., Kirsanov M.V., Gainetdinov I.R., Alieva G.A. – text writing and editing; Myshkina O.A. – literature analysis, tabulation; Lyashenko Zh.Z. – tables design and structuring, text editing; Kwekveskiri P.K., Bulgakov V.A. – text writing and editing; Raitskaya V.O. – literature analysis and systematization; Vorokov A.T., Zagirova M.K., Vedyashkin K.A. – text writing and editing; Abdulkhanova M.A. – text editing, literature analysis, reference list design.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Генеративный искусственный интеллект	Generative artificial intelligence
При подготовке настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались на этапах поиска, анализа и интерпретации данных. Модель GPT-5 (OpenAI, 2025) применялась исключительно на этапе финальной литературной и языковой редакции текста, без внесения изменений в научное содержание, структуру и выводы работы.	No generative artificial intelligence technologies were used for data search, analysis, or interpretation while preparing this article. The GPT-5 model (OpenAI, 2025) was used exclusively during the final literary and linguistic text editing, without making any changes to the scientific content, structure, or conclusions of the work.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or

результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions

ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.

IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

1. Мокрышева Н.Г., Липатенкова А.К., Таллер Н.А. Первичный гиперпаратиреоз и беременность. *Акушерство и гинекология.* 2016;(10):18–25. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.10.18-25>.
2. Бибик Е.Е., Еремкина А.К., Князева О.А., Мокрышева Н.Г. Спорадический первичный гиперпаратиреоз с множественной трансформацией околощитовидных желез. *Проблемы эндокринологии.* 2021;67(6):31–8. <https://doi.org/10.14341/probl12798>.
3. Mukherjee S., Arya A.K., Bhadada S.K. et al. Characterization of primary hyperparathyroidism based on target organ involvement: an analysis from the Indian PHPT registry. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2023;99(2):158–64. <https://doi.org/10.1111/cen.14915>.
4. Hirsch D., Kopel V., Nadler V. et al. Pregnancy outcomes in women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(5):2115–22. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1110>.
5. Gokkaya N., Gungor A., Bilen A. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: a case series and literature review. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(10):783–6. <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1188916>.
6. Norman J., Politz D., Politz L. Hyperparathyroidism during pregnancy and the effect of rising calcium on pregnancy loss: a call for earlier intervention. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;71(1):104–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03495.x>.
7. McMullen T.P., Learoyd D.L., Williams D.C. et al. Hyperparathyroidism in pregnancy: options for localization and surgical therapy. *World J Surg.* 2010;34(8):1811–6. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0569-2>.
8. Kokrdova Z. Pregnancy and primary hyperparathyroidism. *J Obstet Gynaecol.* 2010;30(1):57–9. <https://doi.org/10.3109/01443610903315611>.
9. Song A., Wang W., Chen S. et al. Primary hyperparathyroidism during pregnancy: a case series of 8 patients. *Endocr Pract.* 2019;25(11):1127–36. <https://doi.org/10.4158/EP-2019-0035>.
10. Bhadada S.K., Arya A.K., Mukhopadhyay S. et al. Primary hyperparathyroidism: insights from the Indian PHPT registry. *J Bone Miner Metab.* 2018;36(2):238–45. <https://doi.org/10.1007/s00774-017-0833-8>.

11. Pal R., Bhadada S.K., Gupta N. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: observations from the Indian PHPT registry. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(7):1425–35. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01441-z>.
12. Бондаренко А.С., Бибик Е.Е., Воскобойников В.В. и др. Первичный гиперпаратиреоз на фоне беременности, наступившей в результате процедуры экстракорпорального оплодотворения. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2024;18(3):414–24. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.458>.
13. Som M., Stroup J.S. Primary hyperparathyroidism and pregnancy. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2011;24(3):220–3. <https://doi.org/10.1080/08998280.2011.11928719>.
14. Schnatz P.F., Curry S.L. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: evidence-based management. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57(6):365–76. <https://doi.org/10.1097/00006254-200206000-00022>.
15. Abood A., Vestergaard P. Pregnancy outcomes in women with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2014;171(1):69–76. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0966>.
16. Arshad M.F., Arambewela M.H., Bennet W.M. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: experience of a tertiary centre. *Surg Today.* 2023;53(4):470–5. <https://doi.org/10.1007/s00595-022-02583-8>.
17. Бибик Е.Е., Еремкина А.К., Липатенкова Ю.И. и др. Кальций-фосфорный обмен и вспомогательные репродуктивные технологии: точки пересечения. *Проблемы репродукции.* 2024;30(4):19–28. <https://doi.org/10.17116/repro20243004119>.
18. Møller U.K., Streym S., Mosekilde L. et al. Changes in calcitropic hormones, bone markers and insulin-like growth factor I (IGF-I) during pregnancy and postpartum: a controlled cohort study. *Osteoporos Int.* 2013;24(4):1307–20. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2062-2>.
19. Pilz S., Zittermann A., Obeid R. et al. The role of vitamin D in fertility and during pregnancy and lactation: a review of clinical data. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(10):2241. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102241>.
20. Григорян О.Р., Михеев Р.К., Волеводз Н.Н. и др. Эндокринные аспекты функционирования фетоплацентарного комплекса (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2017;23(1):15–24. <https://doi.org/10.17116/repro201723115-24>.
21. Appelman-Dijkstra N.M., Pilz S. Approach to the patient: management of parathyroid diseases across pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(6):1505–13. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac734>.
22. Sant V.R., Zhou H., Zhou M.M. et al. Fertility and pregnancy outcomes in primary hyperparathyroidism: observations from a large insured population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(5):1427–33. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae409>.

23. Bilezikian J.P., Khan A.A., Silverberg S.J. et al. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism: summary statement and guidelines from the fifth international workshop. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2293–314. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4677>.
24. Augustin G., Lai Q., Berkovic M.C. Primary hyperparathyroidism-induced acute pancreatitis in pregnancy: a systematic review with a diagnostic-treatment algorithm. *World J Gastroenterol.* 2024;30(32):3755–65. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i32.3755>.
25. Hu Y., Cui M., Sun Z. et al. Clinical presentation, management, and outcomes of primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:3947423. <https://doi.org/10.1155/2017/3947423>.
26. Cassir G., Sermer C., Malinowski A.K. Impact of perinatal primary hyperparathyroidism on maternal and fetal and neonatal outcomes: retrospective case series. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020;42(6):750–6. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.12.017>.
27. Свиридовна М.А. Синдром гипокальциурической гиперкальциемии. Редкость ли? Два клинических случая в амбулаторной практике. *Проблемы эндокринологии.* 2022;68(5):24–31. <https://doi.org/10.14341/probl13125>.
28. Dochez V., Ducarme G. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;291(2):259–63. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3526-8>.
29. Bollerslev J., Rejnmark L., Zahn A. et al. European Expert Consensus on Practical Management of Specific Aspects of Parathyroid Disorders in Adults and in Pregnancy: Recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders. *Eur J Endocrinol.* 2022;186(2):R33-R63. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-1044>.
30. Jones A.R., Hare M.J., Brown J. et al. Familial hypocalciuric hypercalcemia in pregnancy: diagnostic pitfalls. *JBMR Plus.* 2020;4(6):e10362. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10362>.
31. Moghadam R.N., Amlelshahbaz A.P., Namiranian N. et al. Comparative diagnostic performance of ultrasonography and 99mTc-sestamibi scintigraphy for parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism; systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(12):3195–200. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.12.3195>.
32. Tay D., Das J.P., Yeh R. Preoperative localization for primary hyperparathyroidism: a clinical review. *Biomedicines.* 2021;9(4):390. <https://doi.org/10.3390/biomedicines904039>.
33. Becker J.L., Patel V., Johnson K.J. et al. 4D-dynamic contrast-enhanced MRI for preoperative localization in patients with primary hyperparathyroidism. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(3):522–8. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6482>.
34. Malheiro E., Chabbert-Buffet N., Talbot J.N., Périé S. Hyperparathyroidism in pregnancy and 99mTc-MIBI scintigraphy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019;136(6):501–3. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2019.05.009>.

35. Thanseer N., Bhadada S.K., Sood A. et al. Comparative effectiveness of ultrasonography, ⁹⁹mTc-sestamibi, and ¹⁸F-fluorocholine PET/CT in detecting parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med.* 2017;42(12):e491–e497. <https://doi.org/10.1097/RNU.0000000000001845>.
36. Shah V.N., Shah C.S., Bhadada S.K., Rao D.S. Effect of 25(OH)D replacements in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) and coexistent vitamin D deficiency on serum 25(OH)D, calcium and PTH levels: a meta-analysis and review of literature. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;80(6):797–803. <https://doi.org/10.1111/cen.12398>.
37. Krysiak R., Wilk M., Okopien B. Recurrent pancreatitis induced by hyperparathyroidism in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(3):531–4. <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1668-x>.
38. Hogg P., Thompson M., Burgess J. The clinical expression and impact of multiple endocrine neoplasia 1 during pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020;93(4):429–38. <https://doi.org/10.1111/cen.14252>.
39. Vera L., Oddo S., Di Iorgi N. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy treated with cinacalcet: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2016;10(1):361. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1093-2>.
40. Horjus C., Groot I., Telting D. et al. Cinacalcet for hyperparathyroidism in pregnancy and puerperium. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009;22(8):741–9. <https://doi.org/10.1515/jpem.2009.22.8.741>.
41. Rey E., Jacob C.E., Koolian M., Morin F. Hypercalcemia in pregnancy – a multifaceted challenge: case reports and literature review. *Clin Case Rep.* 2016;4(10):1001–8. <https://doi.org/10.1002/ccr3.646>.
42. Foster E., Maalouf N.M. Use of cinacalcet for the management of primary hyperparathyroidism in pregnancy. *JCEM Case Rep.* 2024;2(7):luae117. <https://doi.org/10.1210/jcemcr/luae117>.
43. Rubin M.R., Silverberg S.J. Use of cinacalcet and ⁹⁹mTc-sestamibi imaging during pregnancy. *J Endocr Soc.* 2017;1(9):1156–9. <https://doi.org/10.1210/js.2017-00308>.
44. Green S.B., Pappas A.L. Effects of maternal bisphosphonate use on fetal and neonatal outcomes. *Am J Health Syst Pharm.* 2014;71(23):2029–36. <https://doi.org/10.2146/ajhp140041>.
45. Losada I., Sartori L., Di Gianantonio E. et al. Bisphosphonates in patients with autoimmune rheumatic diseases: can they be used in women of childbearing age? *Autoimmun Rev.* 2010;9(8):547–52. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.03.002>.
46. Boyce R.W., Varela A., Chouinard L. et al. Infant cynomolgus monkeys exposed to denosumab in utero exhibit an osteoclast-poor osteopetrosis-like skeletal phenotype at birth and in the early postnatal period. *Bone.* 2014;64:314–25. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2014.04.002>.

47. Yamaguchi M, Takami M, Azetsu Y, et al. Effects of anti-RANKL antibodies administered to pregnant mice on bone and tooth development in neonates. *J Oral Biosci.* 2023;65(2):186–94. <https://doi.org/10.1016/j.job.2023.03.001>.
48. Sandler M.L., Ho R., Xing M.H. et al. Primary hyperparathyroidism during pregnancy treated with parathyroidectomy: a systematic review. *Laryngoscope.* 2021;131(8):1915–21. <https://doi.org/10.1002/lary.29489>.
49. Eli S., Gal S.G., Adnan Z. Comparison between surgical and non-surgical management of primary hyperparathyroidism during pregnancy: a systematic review. *Endocrine.* 2024;86(1):101–8. <https://doi.org/10.1007/s12020-024-03930-0>.
50. Irvin G.L., Solorzano C.C., Carneiro D.M. Quick intraoperative parathyroid hormone assay: surgical adjunct to allow limited parathyroidectomy, improve success rate, and predict outcome. *World J Surg.* 2004;28(12):1287–92. <https://doi.org/10.1007/s00268-004-7708-6>.
51. Ahmadieh H., Kreidieh O., Akl E.A. et al. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10):CD010787. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010787.pub2>.
52. Rigg J., Gilbertson E., Barrett H.L. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: maternofetal outcomes at a quaternary referral obstetric hospital, 2000 through 2015. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(3):721–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01104>.
53. Wei Y., Peng L., Li Y. et al. Clinical study on safety and efficacy of microwave ablation for primary hyperparathyroidism. *Korean J Radiol.* 2020;21(5):572–81. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0593>.
54. Wei Y., Peng C.Z., Wang S.R. et al. Effectiveness and safety of thermal ablation in the treatment of primary hyperparathyroidism: a multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(9):2707–17. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab240>.
55. Ospina N.S., Thompson G.B., Lee R.A. et al. Safety and efficacy of percutaneous parathyroid ethanol ablation in patients with recurrent primary hyperparathyroidism and multiple endocrine neoplasia type 1. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(1):E87–90. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3255>.
56. Bansal S., Kaushik R.M., Kaushik R. et al. Primary hyperparathyroidism presenting as severe hypercalcemia with acute pancreatitis in pregnancy. *Gynecol Endocrinol.* 2020;36(5):469–72. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1698028>.
57. Luo Y., Lv Q., Xu Z. et al. Case report: microwave ablation is a safe and effective method for primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1204696. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1204696>.

58. Lemaitre M., Picart C., Gueorguieva I. et al. Chapter 7: The different forms of primary hyperparathyroidism at different ages of life: Childhood, pregnancy, lactation, old age. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2025;86(1):101696. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2025.101696>.
59. Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Луценко А.С. Новые возможности лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом. *Остеопороз и остеопатии*. 2017;20(1):32–8. <https://doi.org/10.14341/osteob2017126-33>.
60. Carbonare L.D., Valenti M.T., Del Forno F. et al. Vitamin D: daily vs. monthly use in children and elderly—what is going on? *Nutrients*. 2017;9(7):652. <https://doi.org/10.3390/nu9070652>.

References:

1. Mokrysheva N.G., Lipatenkova A.K., Taller N.A. Primary hyperparathyroidism and pregnancy. [Pervichnyj giperparatireoz i beremennost']. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;(10):18–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2016.10.18-25>.
2. Bibik E.E., Eremkina A.K., Knyazeva O.A., Mokrysheva N.G. Sporadic primary hyperparathyroidism with multiple parathyroid adenomas. [Sporadicheskij pervichnyj giperparatireoz s mnozhestvennoj transformaciej okoloshchitovidnyh zhelez]. *Problemy endokrinologii*. 2021;67(6):31–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl2798>.
3. Mukherjee S., Arya A.K., Bhadada S.K. et al. Characterization of primary hyperparathyroidism based on target organ involvement: an analysis from the Indian PHPT registry. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2023;99(2):158–64. <https://doi.org/10.1111/cen.14915>.
4. Hirsch D., Kopel V., Nadler V. et al. Pregnancy outcomes in women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(5):2115–22. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1110>.
5. Gokkaya N., Gungor A., Bilen A. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: a case series and literature review. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(10):783–6. <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1188916>.
6. Norman J., Politz D., Politz L. Hyperparathyroidism during pregnancy and the effect of rising calcium on pregnancy loss: a call for earlier intervention. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(1):104–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03495.x>.
7. McMullen T.P., Learoyd D.L., Williams D.C. et al. Hyperparathyroidism in pregnancy: options for localization and surgical therapy. *World J Surg*. 2010;34(8):1811–6. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0569-2>.
8. Kokrdova Z. Pregnancy and primary hyperparathyroidism. *J Obstet Gynaecol*. 2010;30(1):57–9. <https://doi.org/10.3109/01443610903315611>.

9. Song A., Wang W., Chen S. et al. Primary hyperparathyroidism during pregnancy: a case series of 8 patients. *Endocr Pract.* 2019;25(11):1127–36. <https://doi.org/10.4158/EP-2019-0035>.
10. Bhadada S.K., Arya A.K., Mukhopadhyay S. et al. Primary hyperparathyroidism: insights from the Indian PHPT registry. *J Bone Miner Metab.* 2018;36(2):238–45. <https://doi.org/10.1007/s00774-017-0833-8>.
11. Pal R., Bhadada S.K., Gupta N. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: observations from the Indian PHPT registry. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(7):1425–35. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01441-z>.
12. Bondarenko A.S., Bibik E.E., Voskoboinikov V.V. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy after in vitro fertilization. [Pervichnyj giperparatireoz na fone beremennosti, nastupivshej v rezul'tate procedure ekstrakorporal'nogo oplodotvorenija]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2024;18(3):414–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.458>.
13. Som M., Stroup J.S. Primary hyperparathyroidism and pregnancy. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2011;24(3):220–3. <https://doi.org/10.1080/08998280.2011.11928719>.
14. Schnatz P.F., Curry S.L. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: evidence-based management. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57(6):365–76. <https://doi.org/10.1097/00006254-200206000-00022>.
15. Abood A., Vestergaard P. Pregnancy outcomes in women with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2014;171(1):69–76. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0966>.
16. Arshad M.F., Arambewela M.H., Bennet W.M. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: experience of a tertiary centre. *Surg Today.* 2023;53(4):470–5. <https://doi.org/10.1007/s00595-022-02583-8>.
17. Bibik E.E., Eremkina A.K., Lipatenkova Yu.I. et al. Calcium-phosphorus metabolism and assisted reproductive technologies: intersection points. [Kal'cij-fosfornyj obmen i vspomogatel'nye reproduktivnye tekhnologii: tochki perescheniya]. *Problemy reprodukcii.* 2024;30(4):19–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20243004119>.
18. Møller U.K., Streym S., Mosekilde L. et al. Changes in calcitropic hormones, bone markers and insulin-like growth factor I (IGF-I) during pregnancy and postpartum: a controlled cohort study. *Osteoporos Int.* 2013;24(4):1307–20. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2062-2>.
19. Pilz S., Zittermann A., Obeid R. et al. The role of vitamin D in fertility and during pregnancy and lactation: a review of clinical data. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(10):2241. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102241>.
20. Grigorian O.R., Mikheev R.K., Volevodz N.N. et al. Endocrine aspects of fetoplacental complex function (a review). [Endokrinnye aspekty funkcionirovaniya fetoplacentarnogo kompleksa (obzor

literaturey)]. *Problemy reprodukcii*. 2017;23(1):15–24. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/repro201723115-24>.

21. Appelman-Dijkstra N.M., Pilz S. Approach to the patient: management of parathyroid diseases across pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(6):1505–13.

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgac734>.

22. Sant V.R., Zhou H., Zhou M.M. et al. Fertility and pregnancy outcomes in primary hyperparathyroidism: observations from a large insured population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(5):1427–33. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae409>.

23. Bilezikian J.P., Khan A.A., Silverberg S.J. et al. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism: summary statement and guidelines from the fifth international workshop. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2293–314. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4677>.

24. Augustin G., Lai Q., Berkovic M.C. Primary hyperparathyroidism-induced acute pancreatitis in pregnancy: a systematic review with a diagnostic-treatment algorithm. *World J Gastroenterol.* 2024;30(32):3755–65. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i32.3755>.

25. Hu Y., Cui M., Sun Z. et al. Clinical presentation, management, and outcomes of primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:3947423. <https://doi.org/10.1155/2017/3947423>.

26. Cassir G., Sermer C., Malinowski A.K. Impact of perinatal primary hyperparathyroidism on maternal and fetal and neonatal outcomes: retrospective case series. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020;42(6):750–6. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.12.017>.

27. Sviridonova M.A. Syndrome of hypocalciuric hypercalcemia. Is it rare? Two clinical cases in an outpatient clinic. [Sindrom gipokal'ciuricheskoy giperkal'ciemii. Redkost' li? Dva klinicheskikh sluchaya v ambulatornoj praktike]. *Problemy endokrinologii.* 2022;68(5):24–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl13125>.

28. Dochez V., Ducarme G. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;291(2):259–63. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3526-8>.

29. Bollerslev J., Rejnmark L., Zahn A. et al. European Expert Consensus on Practical Management of Specific Aspects of Parathyroid Disorders in Adults and in Pregnancy: Recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders. *Eur J Endocrinol.* 2022;186(2):R33-R63. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-1044>.

30. Jones A.R., Hare M.J., Brown J. et al. Familial hypocalciuric hypercalcemia in pregnancy: diagnostic pitfalls. *JBMR Plus.* 2020;4(6):e10362. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10362>.

31. Moghadam R.N., Amlelshahbaz A.P., Namiranian N. et al. Comparative diagnostic performance of ultrasonography and ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy for parathyroid adenoma in primary

- hyperparathyroidism; systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(12):3195–200. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.12.3195>.
32. Tay D., Das J.P., Yeh R. Preoperative localization for primary hyperparathyroidism: a clinical review. *Biomedicines.* 2021;9(4):390. <https://doi.org/10.3390/biomedicines904039>.
33. Becker J.L., Patel V., Johnson K.J. et al. 4D-dynamic contrast-enhanced MRI for preoperative localization in patients with primary hyperparathyroidism. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(3):522–8. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6482>.
34. Malheiro E., Chabbert-Buffet N., Talbot J.N., Périé S. Hyperparathyroidism in pregnancy and 99mTc-MIBI scintigraphy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019;136(6):501–3. <https://doi.org/10.1016/j.anrol.2019.05.009>.
35. Thanseer N., Bhadada S.K., Sood A. et al. Comparative effectiveness of ultrasonography, 99mTc-sestamibi, and 18F-fluorocholine PET/CT in detecting parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med.* 2017;42(12):e491–e497. <https://doi.org/10.1097/RNU.0000000000001845>.
36. Shah V.N., Shah C.S., Bhadada S.K., Rao D.S. Effect of 25(OH) D replacements in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) and coexistent vitamin D deficiency on serum 25(OH) D, calcium and PTH levels: a meta-analysis and review of literature. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;80(6):797–803. <https://doi.org/10.1111/cen.12398>.
37. Krysiak R., Wilk M., Okopien B. Recurrent pancreatitis induced by hyperparathyroidism in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(3):531–4. <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1668-x>.
38. Hogg P., Thompson M., Burgess J. The clinical expression and impact of multiple endocrine neoplasia 1 during pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020;93(4):429–38. <https://doi.org/10.1111/cen.14252>.
39. Vera L., Oddo S., Di Iorgi N. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy treated with cinacalcet: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2016;10(1):361. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1093-2>.
40. Horjus C., Groot I., Telting D. et al. Cinacalcet for hyperparathyroidism in pregnancy and puerperium. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009;22(8):741–9. <https://doi.org/10.1515/jpem.2009.22.8.741>.
41. Rey E., Jacob C.E., Koolian M., Morin F. Hypercalcemia in pregnancy – a multifaceted challenge: case reports and literature review. *Clin Case Rep.* 2016;4(10):1001–8. <https://doi.org/10.1002/ccr3.646>.
42. Foster E., Maalouf N.M. Use of cinacalcet for the management of primary hyperparathyroidism in pregnancy. *JCEM Case Rep.* 2024;2(7):luae117. <https://doi.org/10.1210/jcemcr/luae117>.

43. Rubin M.R., Silverberg S.J. Use of cinacalcet and 99mTc-sestamibi imaging during pregnancy. *J Endocr Soc.* 2017;1(9):1156–9. <https://doi.org/10.1210/jes.2017-00308>.
44. Green S.B., Pappas A.L. Effects of maternal bisphosphonate use on fetal and neonatal outcomes. *Am J Health Syst Pharm.* 2014;71(23):2029–36. <https://doi.org/10.2146/ajhp140041>.
45. Losada I., Sartori L., Di Gianantonio E. et al. Bisphosphonates in patients with autoimmune rheumatic diseases: can they be used in women of childbearing age? *Autoimmun Rev.* 2010;9(8):547–52. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.03.002>.
46. Boyce R.W., Varela A., Chouinard L. et al. Infant cynomolgus monkeys exposed to denosumab in utero exhibit an osteoclast-poor osteopetrosis-like skeletal phenotype at birth and in the early postnatal period. *Bone.* 2014;64:314–25. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2014.04.002>.
47. Yamaguchi M, Takami M, Azetsu Y, et al. Effects of anti-RANKL antibodies administered to pregnant mice on bone and tooth development in neonates. *J Oral Biosci.* 2023;65(2):186–94. <https://doi.org/10.1016/j.job.2023.03.001>.
48. Sandler M.L., Ho R., Xing M.H. et al. Primary hyperparathyroidism during pregnancy treated with parathyroidectomy: a systematic review. *Laryngoscope.* 2021;131(8):1915–21. <https://doi.org/10.1002/lary.29489>.
49. Eli S., Gal S.G., Adnan Z. Comparison between surgical and non-surgical management of primary hyperparathyroidism during pregnancy: a systematic review. *Endocrine.* 2024;86(1):101–8. <https://doi.org/10.1007/s12020-024-03930-0>.
50. Irvin G.L., Solorzano C.C., Carneiro D.M. Quick intraoperative parathyroid hormone assay: surgical adjunct to allow limited parathyroidectomy, improve success rate, and predict outcome. *World J Surg.* 2004;28(12):1287–92. <https://doi.org/10.1007/s00268-004-7708-6>.
51. Ahmadieh H., Kreidieh O., Akl E.A. et al. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10):CD010787. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010787.pub2>.
52. Rigg J., Gilbertson E., Barrett H.L. et al. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: maternofetal outcomes at a quaternary referral obstetric hospital, 2000 through 2015. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(3):721–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01104>.
53. Wei Y., Peng L., Li Y. et al. Clinical study on safety and efficacy of microwave ablation for primary hyperparathyroidism. *Korean J Radiol.* 2020;21(5):572–81. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0593>.
54. Wei Y., Peng C.Z., Wang S.R. et al. Effectiveness and safety of thermal ablation in the treatment of primary hyperparathyroidism: a multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(9):2707–17. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab240>.

55. Ospina N.S., Thompson G.B., Lee R.A. et al. Safety and efficacy of percutaneous parathyroid ethanol ablation in patients with recurrent primary hyperparathyroidism and multiple endocrine neoplasia type 1. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(1):E87–90. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3255>.
56. Bansal S., Kaushik R.M., Kaushik R. et al. Primary hyperparathyroidism presenting as severe hypercalcemia with acute pancreatitis in pregnancy. *Gynecol Endocrinol.* 2020;36(5):469–72. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1698028>.
57. Luo Y., Lv Q., Xu Z. et al. Case report: microwave ablation is a safe and effective method for primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1204696. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1204696>.
58. Lemaitre M., Picart C., Gueorguieva I. et al. Chapter 7: The different forms of primary hyperparathyroidism at different ages of life: Childhood, pregnancy, lactation, old age. *Ann Endocrinol (Paris).* 2025;86(1):101696. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2025.101696>.
59. Rozhinskaya L.Y., Belya Zh.E., Lutsenko A.S. Novel treatment options for secondary hyperparathyroidism in end-stage kidney disease patients on hemodialysis therapy. [Novye vozmozhnosti lecheniya vtorichnogo giperparatireoza u pacientov s terminal'noj stadijej hronicheskoy bolezni pochek, poluchayushchih zamestitel'nyyu pochechnyyu terapiyu gemodializom]. *Osteoporoz i osteopatii.* 2017;20(1):32–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/osteo2017126-33>.
60. Carbonare L.D., Valenti M.T., Del Forno F. et al. Vitamin D: daily vs. monthly use in children and elderly-what is going on? *Nutrients.* 2017;9(7):652. <https://doi.org/10.3390/nu9070652>

Сведения об авторах / About the authors:

Мамедов Максун Мехти оглы / Makhsun M. Mamedov. E-mail: shamisalim@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8343-934X>.

Тарзян Мария Михайловна / Maria M. Tarzian. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3866-3913>.

Тониянц Арикназ Артуровна / Ariknaz A. Toniiants. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3767-4177>.

Кирсанов Михаил Вадимович / Mikhail V. Kirsanov. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1930-950X>.

Гайнетдинов Ильяз Ринасович / Ilyaz R. Gainetdinov. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0439-3200>.

Алиева Гулизар Абдулкамаловна / Gulizar A. Alieva. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2065-3866>.

Мышкина Ольга Алексеевна / Olga A. Myshkina. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8971-5251>.

Ляшенко Жасмин Загировна / Zhasmin Z. Lyashenko. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0964-9678>.

Квеквескири Полина Кахаевна / Polina K. Kvekveskiri. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2268-8902>.

Булгаков Владислав Анатольевич / Vladislav A. Bulgakov. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3712-3825>.

Раицкая Виктория Олеговна / Victoria O. Raitskaya. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6289-8591>.

Вороков Астемир Тимурович / Astemir T. Vorokov. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9988-6950>.

Загирова Муслимат Камалутиновна / Muslimat K. Zagirova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0405-6149>.

Konstantin A. Vedyashkin / Konstantin A. Vedyashkin. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1656-3090>.

Абдулханова Мальвина Альмировна / Malvina A. Abdulkhanova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8941-7370>.