

Ревматические проявления эндокринных болезней: болезни скелета при гипопаратиреозе

В.Г. Барскова, С.А. Владимиров, А.Г. Бочкова, Ф.М. Кудяева, А.В. Смирнов,
Л.А. Божьева, Е.Л. Насонов

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. акад. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

Болезни паращитовидной железы вызывают серьезные мышечно-скелетные проблемы. Основная функция паратиреоидного гормона (ПГ) — регулирование уровня кальция в организме, тесно связана с витамином D. ПГ оказывает двойное действие на скелет человека: анаболическое и катаболическое, что объясняет его разнонаправленное влияние на кость и основные клинические проявления заболеваний, связанных с его гипер- или гипопродукцией. В статье рассматриваются основные причины гипопаратиреоза (ГПТ), под которым понимается состояние неадекватной активности и/или секреции ПГ, при этом уровень ионизированного кальция падает ниже референсных значений. Приводятся два случая ГПТ, при которых наблюдалась клиническая картина, напоминающая анкилозирующий спондилит.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, анкилозирующий спондилит.

Контакты: Виктория Георгиевна Барскова barskova@irramn.ru

Для ссылки: Барскова ВГ, Владимиров СА, Бочкова АГ и др. Ревматические проявления эндокринных болезней: болезни скелета при гипопаратиреозе. Современная ревматология. 2013;(3):58–63.

[Barskova VG, Vladimirov SA, Bochkova AG et al. Rheumatic manifestations of endocrine diseases: skeletal diseases in hypoparathyroidism. Modern Rheumatology. 2013;(3):58–63.]

Rheumatic manifestations of endocrine diseases: skeletal diseases in hypoparathyroidism

V.G. Barskova, S.A. Vladimirov, A.G. Bochkova, F.M. Kudyaeva, A.V. Smirnov, L.A. Bozhyeva, E.L. Nasonov

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Parathyroid diseases cause serious musculoskeletal problems. The major function of parathyroid hormone (PTH) is to regulate calcium levels in the body, which is closely related to vitamin D. PTH exerts a double (anabolic and catabolic) effect on the human skeleton, which accounts for its heterogeneous action on the bone and for the major clinical manifestations of diseases associated with its hyper- and hypoproduction. The paper considers the main causes of hypoparathyroidism (HPT) that is considered to mean inadequate PHT activity and/or secretion; moreover, the level of ionized calcium falls below the reference range. It describes two HPT cases that show the clinical picture resembling ankylosing spondylitis.

Key words: hypoparathyroidism, ankylosing spondylitis.

Contact: Viktoria Georgiyevna Barskova barskova@irramn.ru

Болезни паращитовидной железы ассоциируются с серьезными мышечно-скелетными нарушениями. Диапазон их широк и варьирует от хорошо известных до крайне редких состояний (табл. 1) [1].

Основная функция паратиреоидного гормона (ПГ) — регулирование уровня кальция в организме, тесно связана с витамином D. ПГ оказывает двойное действие на скелет человека: анаболическое и катаболическое, что объясняет его разнонаправленное влияние на кость и основные клинические проявления.

Первичный гипопаратиреоз (ГПТ) представляет собой состояние неадекватной активности и/или секреции ПГ, при этом уровень ионизированного кальция падает ниже

референсных значений. Вторичный ГПТ развивается при снижении выработки ПГ в ответ на гиперкальциемию, чаще при онкологических заболеваниях.

Основные виды ГПТ:

ГПТ — дефицит ПГ

1. Небольшое количество ПГ или ПГ не вырабатывается:

- удаление паращитовидных желез/«синдром голодной кости»;
- облучение этой области;
- повреждение (инфильтрация) при гемохроматозе, большой талассемии, болезни Вильсона — Конова, метастазах;

Таблица 1. Основные костно-мышечные проявления поражения паращитовидных желез

Поражение паращитовидной железы	Частые клинические ассоциации и проявления
ГПТ	Болезнь, напоминающая АС и/или диффузный гиперостоз скелета, СКВ и РА, чаще ассоциация, а не мимикрия
Псевдогипопаратиреоз	Нейромиотония, миопатия, рабдомиолиз
и псевдопсевдогипопаратиреоз	Врожденная остеодистрофия Олбрайта
Гиперпаратиреоз	Остеопороз, остеомалация, фиброзно-кистозный остеоит, субпериостальные и суставные эрозии, деформации и переломы, хондрокальциноз*, болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция, подагра, миопатия, проксимальная нейропатия, разрывы сухожилий, спина Раггер–Джерси (форма игрока в регби, в русскоязычной литературе — симптом тельняшки)

Примечание. СКВ — системная красная волчанка, РА — ревматоидный артрит. Звездочка — склерозирование замыкательных пластинок позвонков на фоне остеопении тела позвонка. Данный признак описан как классическое проявление почечной остеодистрофии в результате вторичного гиперпаратиреоза.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- некоторые генетические мутации.
- 2. Неадекватная активность ПГ:
 - аутоиммунные — полигланулярный синдром 1, 2, 3-го типа у детей.
- 3. Нечувствительность тканей-мишеней к ПГ:
 - псевдо- и псевдопсевдогипопаратиреоз (высокий уровень ПГ), остеодистрофия Олбрайта.
- 4. Снижение уровня ПГ в ответ на гиперкальцемию (онкологические заболевания).
- 5. Различные комбинации недостаточной выработки, неадекватной активности — врожденные.

На рис. 1 показаны эффекты ПГ. ПГ и 1,25-дигидроксивитамин D (1,25 [ОН]₂D) контролируют уровень кальция. Когда уровень кальция падает, выработка ПГ усиливается, и наоборот, секреция ПГ подавляется в условиях гиперкальцемии. ПГ стимулирует резорбцию кости, в результате че-

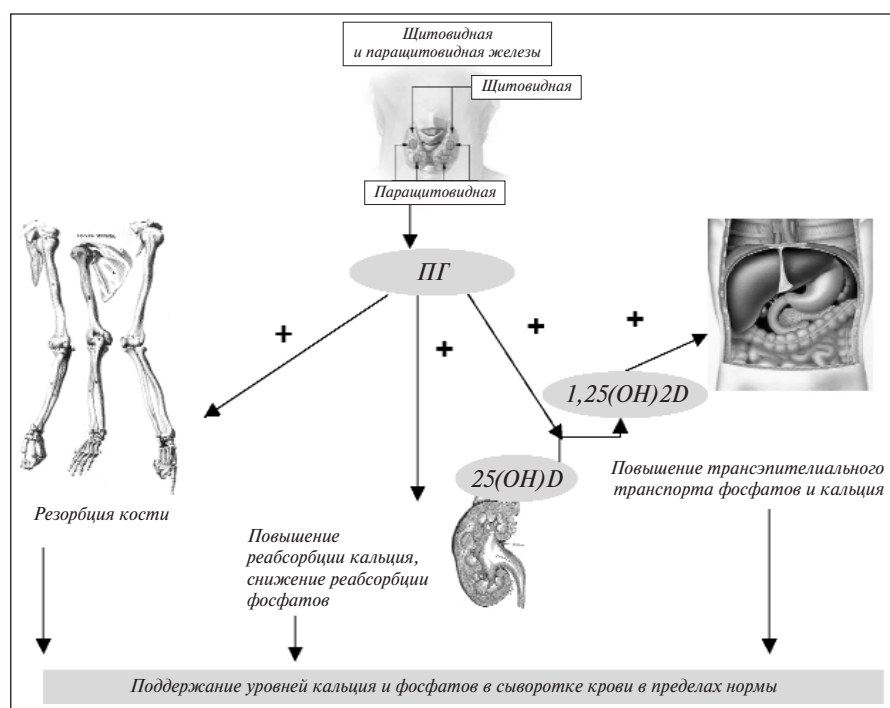


Рис. 1. Контроль минерального метаболизма ПГ

го кальций и фосфаты высвобождаются в кровеносное русло. В почках ПГ стимулирует реабсорбцию кальция и способствует экскреции фосфатов. ПГ усиливает конверсию 25[ОН]D в активный метаболит витамина D (1,25 [ОН]₂D), который повышает транsepителиальный транспорт кальция и фосфатов в кишечнике. **Когда ПГ вырабатывается в малых количествах, поддержания гомеостаза кальция и фосфатов не происходит. Результатом этого являются гиперфосфатемия, гипокальциемия, гиперкальциурия.**

Основные симптомы ГПТ связаны с гипокальциемией и гиперфосфатемией. Гипокальциемия может обуславливать ряд серьезных осложнений, в том числе развитие катаракты и неврологических проявлений. Могут наблюдаться парестезии (пальцы, носогубная область), раздражительность, слабость, беспокойство, перепады настроения, судороги, дисфония, охриплость голоса на фоне ларингоспазма, одышка из-за бронхоспазма, билиарная ко-

лика. При всей серьезности клинических проявлений гипокальциемии гиперфосфатемия прогностически более неблагоприятна, так как способствует быстрой кальцификации не только органов, костей и суставов, но и сосудов, приводя к кальцификации интимы — медиа, называемой также склерозом Менкеберга, при котором высок риск нарушений сердечного ритма и кардиоваскулярной смерти, особенно при его сочетании с тяжелой гипокальциемией, когда отмечается удлинение интервала Q—T на ЭКГ [2–13].

Приводим 2 случая ГПТ, которые напоминали клинические симптомы анкилозирующего спондилита (АС). В табл. 2 представлены клинические и рентгенологические проявления ГПТ у данных больных (С. и М.).

Больной С., 40 лет, контактный, интеллектуально развит, имеет высшее образование. Жалобы при обращении в НИИР РАМН на боли и судороги в мышцах бедер, боли в поясничном отделе позвоночника, нарушение походки (по типу утиной). Ходьба крайне болезненная.

Анамнез. С 12 лет отмечалось снижение слуха. До 1996 г. профессионально занимался спортом (легкая атлетика). В 1997 г. установлен диагноз тимпаносклероза, поставлен слуховой аппарат. С 1998 г. появились боли и судороги в мышцах бедер. С этого же времени заметил снижение зрения. Оперирован в январе 2001 г. (в возрасте 31 года) по поводу катаракты левого глаза, в августе 2011 г. по поводу катаракты правого глаза. Со слов хирурга, хрусталик инкрустирован кальцием. Обратился к эндокринологу, так как в сентябре 2011 г. случайно выявлены пониженный уровень ПГ — 9,2 пг/мл, гипокальциемия (ионизированный кальций — 0,6 ммоль/л), гиперфосфатемия (фосфаты — 2,13 ммоль/л), в суточном анализе мочи гипокальциурия — кальций 0,45 ммоль/сут. Эндокринологи подозревали псевдогипопаратиреоз¹ и/или синдром Бараката² и направили больного на генетическое исследование, которое не подтвердило наличие указанных состояний.

Обоснованность предположения эндокринологов о наличии псевдогипопаратиреоза вызывает сомнение. У пациента отсутствовали такие признаки, как слабоумие, характерная кисть, низкорослость, поражение почек, а также сенсорная тугоухость. Отоларинголог поставил диагноз тимпаносклероза (скорее всего вследствие кальцификации, а не поражения слухового нерва).

¹Псевдогипопаратиреоз — остеодистрофия Олбрайта, врожденная патология, характеризующаяся выраженными дефектами развития и скелета. При этом отмечаются характерная кисть с укороченными 4–5 пальцами, ментальная ретардация, низкорослость. Так как данное состояние связано с резистентностью к ПГ, а не с его сниженной секрецией, оно получило название «псевдогипопаратиреоз». Уровень ПГ в отличие от рассматриваемого нами случая не снижен.

²Синдром Бараката — первичный ГПТ, нервная глухота, стероидрезистентный нефроз.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Таблица 2. Клинические и рентгенологические признаки ГПТ у больных

Патология	Больной С.	Больная М.
Клинические признаки гиперкальциемии		
Катаракта	+	+
Тимпаносклероз	+	—
Склероз Менкеберга	+	—
Неврологические проявления:		
мышечные судороги	+	+
сокращения мышц лица	+	+
синдром Хвостека	+	+
синдром Труссо	—	—
парестезии	—	—
дисфония	—	—
слабость	—	—
раздражительность	—	—
билиарная колика	—	—
Рентгенологические признаки		
Утолщение костей черепа	Не исследовали	Не исследовали
Уплотнение костей по данным денситометрии	Не исследовали	Не исследовали
Кальцификация хряща, ребер	Не исследовали	+
Внутричерепная кальцификация	Внутреннего уха	Базального ганглия, структур мозжечка
Кальцификация связок позвоночника, мест прикрепления мышц (энтезопатии)	+	+
Подкожная кальцификация	+	—

В связи с отсутствием эндокринологического диагноза больной был направлен в НИИР РАМН для диагностики патологии опорно-двигательного аппарата.

Осмотр. Рост — 170 см, масса тела — 100 кг. Гиперстеническое телосложение. Кожа и слизистые оболочки чистые³. Тонус и сила мышц хорошие, уплотнение мышц бедер. Боль при движении в мышцах бедер, ощущение ограничения при ходьбе. Ограничение движений во всех направлениях в тазобедренных суставах, боль при пальпации в поясничном отделе позвоночника.

Симптом Хвостека⁴ положительный. Симптом Труссо⁵ отрицательный.

При биохимическом исследовании крови выявлены следующие изменения: стойкое снижение уровня ПГ — 9,5 нг/мл, гипокальциемия (уровень ионизированного кальция — 0,52 ммоль/л), гипокальциурия (0,85 ммоль/сут), гиперфосфатемия (1,98 ммоль/л), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — 80 мл/мин.

Обращало на себя внимание практически отсутствие лабораторных признаков воспалительной активности: СРБ, определяемый высокочувствительным методом (вчСРБ), — 8,8 мг/л.

Рентгенологические признаки ГПТ, описываемые в литературе и наблюдаемые у нашего больного, представлены в табл. 3 и на рис. 2, 3.

Существенную помощь в диагностике кальцификации хряща и связок оказало УЗИ суставов. Так, при исследовании коленных суставов выявлялись множественные гиперэхогенные депозиты (кальцинаты) внутрисуставной и периартикулярной локализации, феномен хондрокальциноза. При УЗИ тазобедренных суставов были обнаружены признаки кальцификатов в суставной губе и полости сустава с двух сторон. При УЗИ кистей в фиброзно-хрящевом комплексе наблюдались единичные кальцинаты пунктирной формы (УЗ-феномен хондрокальциноза).

Наиболее актуальным дифференциальным диагнозом в описываемом случае был АС. При наличии энтезитов и грубых кальцификаций энтезисов у нашего пациента боль в спине и тазу не носила воспалительного характера, как и не был выявлен сакроилиит ни рентгенологически, ни при магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Таким образом, у больного имелись признаки, достаточные для постановки диагноза ГПТ и отражающие суть гомонально-метаболических нарушений. Во-первых, у него неоднократно определялся прямой признак первичного ГПТ — низкий уровень ПГ. Во-вторых, выявлялись все клинические симптомы, появляющиеся в ответ на недостаток ПГ. Так, при отсутствии выработки ПГ не может происходить ко-

³При аутоиммунном полигландулярном синдроме, при котором могут отмечаться ГПТ, а также болезнь Аддисона, развивается тяжелое грибковое поражение слизистых оболочек и кожи (молиниаз).

⁴Симптом Хвостека — сокращение мышц лица, особенно вокруг рта, в ответ на удар молоточком в области прохождения лицевого нерва перед ухом: признак повышения нервно-мышечной возбудимости, например при гипокальциемии, алкалозе, гипомagneмении.

⁵Симптом Труссо — карпальный спазм, индуцированный сжатием руки манжеткой тонометра, давлением 20 мм рт. ст., при длительности облитерации пульса в области радиальной кости 3–5 мин.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Таблица 3. Рентгенологические признаки ГПТ, описанные в литературе, и у больного С.

Описание в литературе	У больного С.
Утолщение костей черепа (особенно губчатого вещества)	Признак не исследовался
Уплотнение костей	Денситометрия: МПК в шейке левой бедренной кости +0,5, костей предплечья +1,0 (норма), в поясничном отделе позвоночника +2,9 (выше нормы)
Лентоподобные уплотнения метафизов костей, склероз гребня подвздошной кости и краев тел позвонков	Несмотря на уплотнение костной ткани, имеются зоны Лоозера (на рис. 3 отмечены решетками) Кальцификация хряща (по данным УЗИ суставов), кальцификация ребер (см. рис. 3)
Внутричерепная кальцификация (базальные ганглии серповидной складки мозжечка, хориоидного сплетения)	Кальцификация внутреннего уха, которая привела к глухоте
Кальцификация связок позвоночника и мест мышечных прикреплений, клинически — энтезопатия	Выраженные признаки кальцификации связок, полученные на компьютерной томограмме и рентгенограмме (см. рис. 3 и 4)
Болезненные или бессимптомные подкожные кальцификации	Биопсия не выполнялась. Однако отмечено уплотнение мышц бедер

Примечание. МПК — минеральная плотность костной ткани. Зоны Лоозера — участки перестройки костной ткани в результате ее замещения остеондом.

стная резорбция. В действительности у нашего пациента отмечалось значительное уплотнение костной ткани по данным денситометрии.

На фоне ГПТ фосфаты не экскретируются в достаточном количестве, вследствие чего развивается гиперфосфатемия, обуславливающая кальцификацию. У данного больного обнаружены множественные кальцификации: сосудов, скелета, энтезисов, хряща, уха и хрусталика. Наоборот, реабсорбция кальция при ГПТ отсутствовала, что проявлялось гипокальциемией и нейромышечными симптомами.

Диагноз был сформулирован следующим образом: первичный ГПТ неясной этиологии (дефицит ПГ, гипокальциемия, гиперфосфатемия). Кальцификация среднего уха, хрусталика, энтезисов, хряща, уплотнение костной ткани, в том числе ребер. Нейромышечная симптоматика вследствие гипокальциемии.

Лечение. В связи с выраженным болевым синдромом в область энтезопатий вводили дипроспан дважды с перерывом в 3 мес. Получен положительный эффект, который заключался в уменьшении боли в тазу и пояснице и в значительном облегчении ходьбы. Остаются ограничения при движении в тазобедренных суставах.

Для коррекции гипокальциемии назначали препараты кальция с витамином D в средних суточных дозах. После начала приема полностью исчезла нейромышечная возбудимость (синдром Хвостека, судороги). В связи с гиперфосфатемией и множественными кальцификациями внутренних органов и сосудов назначен севеламер 800 мг 3 раза в день. При этом отмечалась положительная динамика в виде снижения уровня фосфатов с 2,3 до 1,58 ммоль/л.

Больная М., 53 года, проживает в Татарстане, поступила в институт в 2011 г. для уточнения диагноза АС. Жалобы при поступлении на скованность, боль и ограничение движений во всех отделах позвоночника в течение дня, артралгии суставов нижних конечностей, миалгии в области бедер, плеч, ограничение движений в тазобедренных суставах.

Считает себя больной с 44 лет, когда появилась хроническая боль в правом тазобедренном суставе, поясничном отделе позвоночника, коленных суставах, тогда же возникли сначала подергивания мышц лица, а затем приступы генерализованных тонико-клонических судорог всего тела. Были поставлены диагнозы эпилепсии, остеохондроза, коксартроза. Через 2 года, в возрасте 46 лет, в связи с нарастанием боли и ограничения движений в правом тазобедренном суставе

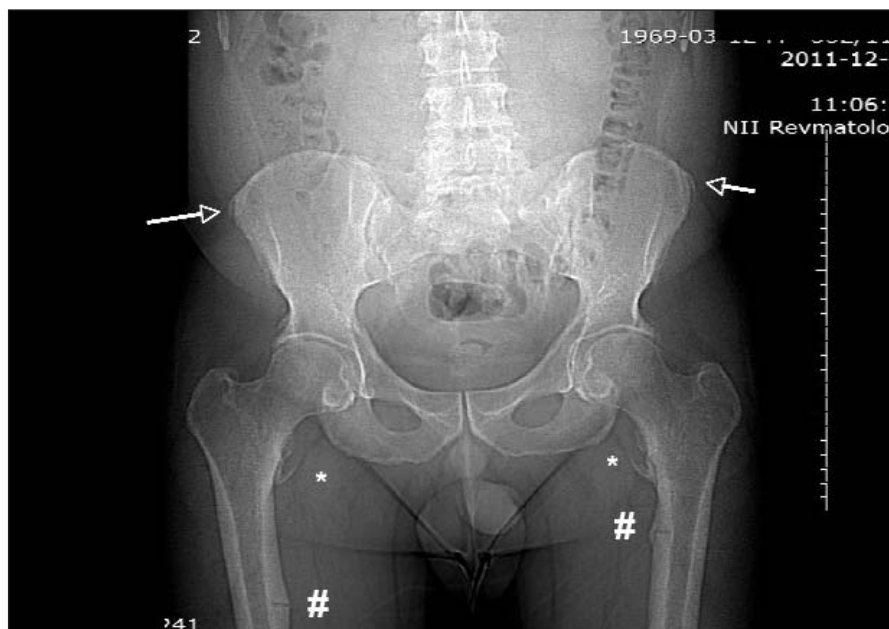


Рис. 2. Рентгенограмма таза в прямой проекции. Сакроилиит отсутствует. Кальцифицирующие энтезисы (отмечены стрелками и звездочками). С обеих сторон имеются зоны Лоозера бедренных костей (отмечены решетками)

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ



Рис. 3. Компьютерная томограмма таза в прямой проекции. Грубые кальцифицирующие энтезиты (отмечены стрелками и звездочками). Кальцификация сосудов таза с обеих сторон (склероз Менкеберга; отмечен решетками)

таве больной было выполнено эндопротезирование сустава. После операции сохранялось ограничение движений в обоих тазобедренных суставах, появились и начали нарастать боль и ограничение подвижности в грудном и поясничном отделах позвоночника. Через 5 лет после начала болезни выявлены рентгенологические признаки сакроилиита, диагностирован АС, отрицательный результат исследования на HLA-B27, коксит, периферический артрит. Назначены преднизолон 5–10 мг/сут, сульфасалазин 2 г/сут в течение 1 года без эффекта. По поводу эпилепсии принимала финлепсин по 1 таблетке 2 раза в сутки, лирику 300 мг/сут, но приступы повторялись в течение 3 лет (до 2005 г.). С 2005 г. появились приступы дизартрии, чувство «стягивания» жевательных мышц, ограничение открывания рта, с 2007 г. — хореический гиперкинез. Скованность и боль в суставах и позвоночнике сохранялись, нарастало ограничение движений (в том числе в шейном отделе позвоночника). В марте и сентябре 2009 г. проведено лечение ритуксимабом (РТМ) 800 мг без существенного эффекта. Выявлялось повышение СОЭ до 27–46 мм/ч, сохранялась боль во всем теле. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) регулярно не принимала, так как они не давали существенного эффекта. Летом 2010 г. в связи с сохраняющейся высокой активностью процесса было назначено лечение ремикейдом 5 мг/кг. Для принятия решения о целесообразности терапии ингибиторами фактора некроза опухоли α направлена на госпитализацию в НИИР РАМН.

Состояние при поступлении удовлетворительное. Рост — 165 см, масса тела — 85 кг. Кожа и слизистые оболочки чистые, бледные, сухие. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Сглажены все физиологические изгибы позвоночника. Выраженное ограничение движений во всех отделах позвоночника и тазобедренных суставах. Боль при пальпации мышц

спины, голеней, предплечий, кистей и стоп. Ограничение движений в височно-нижнечелюстном суставе. Расстояние затылок — стена — 26 см, расстояние между лодыжками — 44 см, ротация в шейном отделе — 0°. Со стороны внутренних органов без существенных изменений. Частота сердечных сокращений — 64 в минуту, АД — 120/70 мм рт. ст. Положительный симптом Хвостека.

По данным компьютерной томографии (КТ) поясничного отдела позвоночника в 2006 г. выявлены остеофиты L_{IV-V}, срединная грыжа L_{IV-V} (5–6 мм), неполная сакрализация L_V. КТ шейного отдела позвоночника в 2009 г.: обызвествление капсулы межпозвонковых суставов, срединного и боковых атлантоаксиальных сочленений. По данным МРТ шейно-грудного отдела позвоночника в 2010 г.: грыжа диска C_{IV-V} (4 мм) с компрессией вентральных отделов спинного мозга и дегенеративными изменениями в структуре спинного мозга. По данным сцинтиграфии в 2004, 2006, 2010 гг.: накопление радиофармпрепарата в поперечном отростке L_V, нижней трети

грудного отдела, коленных суставах, левом крестцово-подвздошном сочленении, правом голеностопном суставе, что, вероятно, связано с формированием оссификатов.

В НИИР РАМН при рентгенологическом исследовании таза, позвоночника и суставов выявлено обызвествление пояснично-подвздошных связок, данных о наличии сакроилиита нет, признаки энтезопатий в области седалищных бугров, больших вертелов, гребней подвздошных костей, симфиза. Правосторонняя сакрализация L_V с формированием неартроза справа. Состояние после эндопротезирования правого тазобедренного сустава (положение эндопротеза удовлетворительное). Щель левого тазобедренного сустава не сужена, грубая оссификация суставной губы вертлужной впадины, сужение щелей дугоотростчатых сочленений, более выраженное на уровне C_{III-V}, уплотнение передней продольной связки на этом уровне, субхондральный склероз и сужение щелей коленных суставов с оссификацией в местах прикрепления связок к бугристостям большеберцовых костей, оссификат метадиафиза правой большеберцовой кости по задней поверхности, оссификация межкостной перепонки голени, кальцификаты в области мягких тканей плечевых суставов, большой бугристости плечевой кости, крупный кальцификат в проекции левой плечевой кости.

Заключение невролога: ишемическая болезнь головного мозга, последствия судорожного синдрома (2002–2007 гг.) в виде снижения когнитивных функций, невритический синдром на фоне основного заболевания.

По данным УЗИ тазобедренных суставов выявлены справа кальцинаты капсулы и мышц до 18 мм; слева кальцинаты капсулы и мышц до 9 мм, атрофия мышц больше слева.

При МРТ головного мозга определялся синдром Фара (МРТ-признаки кальцификации базальных ганглиев и структур мозжечка).

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Консультация окулиста: заднекапсулярная катаракта — OU. Ангиопатия сетчатки.

По данным лабораторного исследования выявлено снижение уровня витамина D3 25(OH) до 16,78 нг/мл (норма 20–32 нг/мл), ПГ — до 4,55 пг/мл (норма 15–65 пг/мл), повышение уровня кальция в крови до 8,3 ммоль/сут (норма 2,3–7,5 ммоль/сут), снижение СКФ до 38,1 мл/мин (норма 85–120 мл/мин).

Таким образом, состояние больной на всем протяжении заболевания не соответствовало клиническим и рентгенологическим критериям АС: отсутствовали сакроилиит, HLA-B27, положительный эффект НПВП, т. е. боль в позвоночнике носила невоспалительный характер. Значительная оссификация в позвоночнике привела к выраженному ограничению движений

в позвоночнике и крупных суставах, что часто наблюдается у больных АС. Судорожный синдром был связан с повышением уровня кальция в крови, снижением уровня ПГ, витамина D.

Выводы

1. Ревматические проявления эндокринных болезней могут пересекаться с признаками ревматических болезней. В данном случае в клинике доминировали тяжелые энтезиты.
2. Необходимо использовать ключевые критерии и методы диагностики. У наших пациентов сакроилиит не выявлялся ни клинически, ни с помощью МРТ.
3. Следует обратить внимание на сопутствующие болезни, особенно при наличии уже подтвержденных гормональных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Goltzman D, Cole DEC. Hypoparathyroidism. In: Favus MJ, editor. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996; 220–3.
2. Wen HY., Shumacher HR, Zhang LY. Parathyroid disease. In: Markenson JA, editor. Rheumatologic Manifestations of Endocrine Disease. Nov 2010;36(4):647–59.
3. Bhadada SK, Bhansali A, Upreti V et al. Spectrum of neurological manifestations of idiopathic hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. Neurol India. Jul-Aug 2011;59(4):586–9.
4. Assfaw Z, Assefa G. Basal ganglia calcification with hypoparathyroidism: a case report. Ethiop Med J. Jul 2011;49(3):273–7.
5. Goswami R, Goel S, Tomar N et al. Prevalence of clinical remission in patients with sporadic idiopathic hypoparathyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). 2009 Jun 22;72(3):328–33.
6. Rubin MR, Dempster DW, Zhou H et al. Dynamic and structural properties of the skeleton in hypoparathyroidism. J Bone Miner Res. Dec 2008;23(12):2018–24.
7. Ebrahimi H, Edhouse P, Lundgren CI et al. Does autoimmune thyroid disease affect parathyroid autotransplantation and survival? ANZ J Surg. May 2009;79(5):383–5.
8. Brown EM. Anti-parathyroid and anti-calcium sensing receptor antibodies in autoimmune hypoparathyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am. Jun 2009;38(2):437–45.
9. Cheung M. Drugs used in paediatric bone and calcium disorders. Endocr Dev. 2009;(16):218–32.
10. Brown EM, Harris HW, Vassilev PM. The biology of the extracellular Ca²⁺-sensing receptor. In: Bilezikian JP editor. Principles of Bone Biology. San Diego: Academic Press; 1996; 243–62.
11. Cole DEC, Hendy GN. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. Endotext com. 2005. Available from [Full Text].
12. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. N Engl J Med. 2000 Dec 21;343(25):1863–75.
13. Thakker RV. Molecular basis of PTH underexpression. In: Bilezikian JP et al., editors. Principles of Bone Biology. San Diego: Academic Press; 1996; 837–51.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Уважаемые авторы!

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленным в соответствии «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Требования разработаны Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму (www.imapress.net). Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), в том числе таблицы и список литературы, не должен превышать 25 тыс. знаков, включая пробелы. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев, — не более 9 тыс. знаков; краткие сообщения и письма в редакцию — 7 тыс. знаков. Решение о публикации статей большего объема принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента

Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы — 2 см. Выделения в тексте — ТОЛЬКО курсивом или

полужирным шрифтом, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк.

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию, в том числе рисунки и таблицы.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь заголовок и номер. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.

Рисунки должны быть помещены в текст и иметь подпись и номер. Ссылки на рисунки в тексте обязательны. Объем графического материала минимальный (за исключение работ, где это оправдано характером исследования). Диаграммы, схемы, чертежи и другие рисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc — в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения >300 dpi.

Структура рукописи:**Русскоязычная аннотация**

• Название статьи.

• Авторы статьи. Сначала указываются фамилии авторов статьи, затем — инициалы (Иванов П.С., Петров С.И., Сидоров И.П.)

• Название учреждения. Приводится официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений), после