

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НОРМОКАЛЬЦИЕМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА И ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИУРИИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ



© Г.Е. Рунова, О.О. Голоунина*, И.В. Глинкина, Ю.П. Сыч, В.В. Фадеев

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Идиопатическая гиперкальциурия — это гетерогенное генерализованное нарушение, обусловленное различными дефектами транспорта кальция и повышенной его экскрецией с мочой. В качестве основных этиопатогенетических факторов выделяют нарушения метаболизма витамина D, изменение чувствительности рецепторов к кальцитриолу, нарушение процессов реабсорбции кальция в проксимальных канальцах и в восходящем колоне петли Генле. В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с идиопатической гиперкальциурией, исходно высоким уровнем паратиреоидного гормона (ПТГ) в отсутствие данных за наличие гиперпаратиреоза. Терапия тиазидными диуретиками позволила добиться нормализации суточной экскреции кальция и снижения концентрации ПТГ. Несмотря на невысокую распространенность идиопатической гиперкальциурии, дифференциальная диагностика данного метаболического нарушения должна проводиться с обязательным учетом клинических и лабораторных данных, а также с заболеваниями, которые могут стать причиной повышенной выработки ПТГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: идиопатическая гиперкальциурия; мочекаменная болезнь; паратиреоидный гормон/паратгормон/ПТГ; витамин D; тиазидные диуретики.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NORMOCALCEMIC HYPERPARATHYROIDISM AND IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA ON THE EXAMPLE OF CLINICAL CASE

© Gyuzel E. Runova, Olga O. Golounina*, Irina V. Glinkina, Yulia P. Sych, Valentin V. Fadeev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Idiopathic hypercalciuria is a heterogeneous generalized disorder caused by various defects in calcium transport and increased urinary calcium excretion. The main etiopathogenetic factors are violations of vitamin D metabolism, changes in the sensitivity of calcitriol receptors and violations of the processes of calcium reabsorption in the proximal tubules and in the ascending knee of the Henle loop. This article presents a clinical observation of patient with idiopathic hypercalciuria, initially high levels of parathyroid hormone (PTH) in the absence of hyperparathyroidism. Therapy with thiazide diuretics allowed to achieve normalization of daily urinary calcium excretion and reducing PTH. Despite the low prevalence of idiopathic hypercalciuria, differential diagnosis of this metabolic disorder should be carried out with mandatory consideration of clinical and laboratory data, as well as with diseases that may cause increased PTH production.

KEYWORDS: idiopathic hypercalciuria; urolithiasis disease; parathyroid hormone/PTH; vitamin D; thiazide diuretics.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Идиопатическая гиперкальциурия — генерализованное метаболическое нарушение, характеризующееся повышенной экскрецией кальция с мочой на фоне нормокальциемии и отсутствия вторичных причин гиперкальциурии [1]. Данное заболевание является одной из наиболее частых причин возникновения кальциевого нефролитиаза как у детей (до 40% случаев), так и у взрослых (до 50% случаев) [2, 3]. Распространенность идиопатической гиперкальциурии, по разным данным, составляет 0,6–12,5% [4–6].

В зависимости от патофизиологических механизмов можно условно выделить три вида гиперкальциурии: абсорбтивную, ренальную и резорбтивную (табл. 1) [1, 7]. Необходимо признать, что не всегда можно четко назвать патофизиологический механизм, лежащий в основе гиперкальциурии у конкретного пациента.

Ренальная гиперкальциурия обусловлена специфическим нарушением парацеллюлярной реабсорбции кальция в толстом сегменте восходящей части петли Генле, что сопровождается повышенной экскрецией кальция с мочой и умеренным повышением уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) [8]. Вследствие активной мобилизации кальция из костей и увеличения его всасывания в кишечнике уровень кальция в крови сохраняется в пределах нормы.

Сходные с ренальной гиперкальциурией биохимические изменения могут наблюдаться при нормокальциемическом варианте первичного гиперпаратиреоза (нПГПТ), для которого характерны стойко нормальные значения общего и ионизированного кальция в сыворотке крови в сочетании с высоким уровнем ПТГ при отсутствии причин вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) [9]. Необходимо подчеркнуть, что в случае нПГПТ, особенно у пациентов с признаками аденом или гиперплазии

Таблица 1. Дифференциальная диагностика и подходы к лечению различных видов гиперкальциурии.

Вид гиперкальциурии	Возможные причины	Лабораторные проявления	Подходы к лечению
Абсорбтивная	Повышение абсорбции кальция в кишечнике	Гиперкальциурия	Тиазидные диуретики. Диета с низким содержанием кальция
	Мутации в генах натрий-фосфатного котранспортера IIc типа (NaPi-IIc)	Гипофосфатемия, гиперфосфатурия, гиперкальциемия, гиперкальциурия, повышение уровня 25(OH)D	Препараты фосфора
	Повышение уровня активной формы витамина D: мутации в гене <i>CYP24A1</i> , кодирующем информацию о структуре фермента 1,25(OH) ₂ D-24-гидроксилаза, стимулирующего превращение активных форм витамина D в неактивную; избыточная доза активных метаболитов витамина D	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, снижение ПТГ, высокая концентрация витамина D	Ограничение приема витамина D
Ренальная	Нарушение реабсорбции кальция в почечных канальцах	Гиперкальциурия, повышенный уровень ПТГ, нормокальциемия	Тиазидные диуретики
Резорбтивная	Повышенная костная резорбция. Наиболее часто встречается при первичном гиперпаратиреозе	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, высокий уровень ПТГ	Паратиреоидэктомия (в случае ПГПТ). Кальцимиметики: цинакальцет

околощитовидных желез (ОЩЖ), одним из вариантов лечения является паратиреоидэктомия, в связи с чем проведение дифференциальной диагностики с идиопатической гиперкальциурией имеет принципиальное клиническое значение.

Представляем клиническое наблюдение пациентки с идиопатической гиперкальциурией, положительной динамикой ПТГ и нормализацией суточной экскреции кальция на фоне терапии тиазидным диуретиком.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка М. впервые обратилась в Клинику эндокринологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (далее — Сеченовский Университет) в возрасте 29 лет перед планированием беременности. Объективно: рост 170 см, вес 88 кг, ИМТ 30,4 кг/м². Семейный анамнез по мочекаменной болезни неотягощен.

Из анамнеза известно, что при обследовании в возрасте 25 лет впервые был выявлен первичный гипотиреоз, развившийся в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита, назначена терапия левотироксином натрия. В течение последних 3 лет принимает препарат в дозе 100 мкг в день, при периодическом контроле тиреотропный гормон (ТТГ) в пределах референсного диапазона. В 2018 г. при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) почек выявлен камень правой почки. В 2019 г. при компьютерной томографии почек: мультилокулярная киста левой почки (III категория по Bosniak), единичная субкапсулярная киста левой почки, единичный конкремент

правой почки. В том же году зафиксирован эпизод интенсивных опоясывающих болей в области малого таза.

В 2018 г. при лабораторных исследованиях неоднократно зарегистрировано повышение уровня ПТГ до 7–10 пмоль/л (1,70–6,40 пмоль/л) в сочетании с гиперкальциурией (экскреция кальция до 10–12 ммоль/сут (1,5–7,50 ммоль/сут)) и нормокальциемией (кальций, скорректированный на альбумин, 2,33 ммоль/л). Употребление продуктов с высоким содержанием кальция пациентка отрицала. С 2018 г. по рекомендации эндокринолога пациентка принимала колекальциферол 15 000 МЕ в неделю с последующим снижением дозы до 10 000 МЕ/нед (исходный уровень 25(OH)D 27 нг/мл). При динамическом контроле через год от начала приема колекальциферола уровень 25(OH)D составил 62,1 нг/мл, ПТГ — 8,1 пмоль/л, экскреция кальция с мочой — 12,4 ммоль/сут.

В 2018 г. на УЗИ ОЩЖ — признаки гиперплазии левой нижней ОЩЖ (рис. 1). При скинтиграфии с технетрилом (99mTc-MIBI) в сочетании с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ) убедительных данных за наличие новообразования ОЩЖ не получено.

Летом 2019 г. пациентке была проведена проба с тиазидным диуретиком. Гидрохлортиазид 50 мг в сутки был назначен на 4 нед, после чего проведено исследование ПТГ и суточной экскреции кальция с мочой. За время лечения коррекции дозы препарата не проводилось. При динамическом обследовании кальций общий составил 2,41 ммоль/л (2,15–2,50 ммоль/л), альбумин 43,81 г/л (35,00–52,00 г/л), отмечена нормализация уровня ПТГ — 4,90 пмоль/л (1,70–6,40 пмоль/л) и экскреции кальция

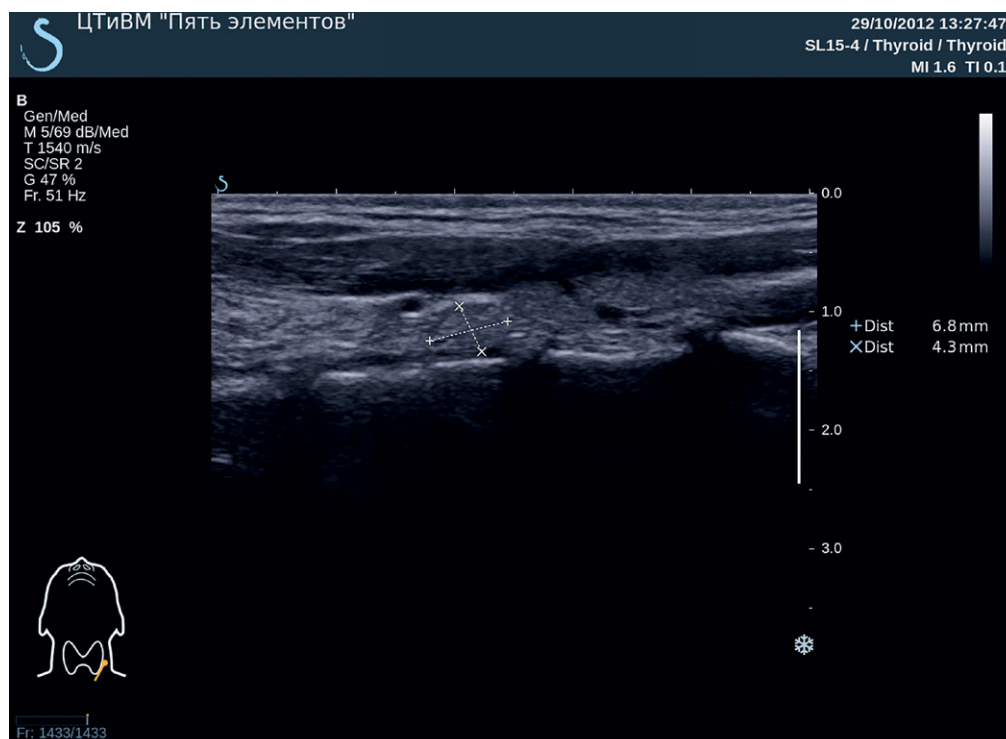


Рисунок 1. Ультразвуковое исследование околощитовидных желез пациентки М.

Описание: Гиперплазия левой нижней околощитовидной железы. Эхографическая структура железы не изменена.

с мочой — 5,92 ммоль/сут, уровень калия на фоне приема тиазидного диуретика сохранялся в пределах референсных значений.

В настоящее время пациентка получает терапию препаратом нативного витамина D (колекальциферол 2000 МЕ в день), тиазидным диуретиком (гидрохлортиазид 50 мг в день), левотироксином натрия 100 мкг в день. Рекомендовано достаточное потребление кальция с продуктами питания, регулярное наблюдение эндокринолога. В случае планирования беременности рекомендована отмена гидрохлортиазида.

ОБСУЖДЕНИЕ

Термин «идиопатическая гиперкальциурия» предложил F. Albright [10] в 1953 г. для обозначения повышенной почечной экскреции кальция в отсутствие таких известных причин гиперкальциурии, как первичный гиперпаратиреоз, почечный канальцевый ацидоз, интоксикация витамином D, саркоидоз, длительная иммобилизация. В настоящее время идиопатическая гиперкальциурия рассматривается как комплексное полигенное генерализованное нарушение, обусловленное различными дефектами транспорта кальция. Около 50% пациентов с данным метаболическим нарушением имеют семейный анамнез мочекаменной болезни [2].

Одной из причин идиопатической гиперкальциурии с кальциевым нефролитиазом может являться полиморфизм гена *CLDN16*, регулирующего парацеллюлярный транспорт ионов кальция и магния в толстом восходящем колоне петли Генле, гена *CLDN14*, ассоциированного с развитием мочекаменной болезни [11], генов *SLC34A1* и *SLC34A3*, кодирующих натрий-фосфатный котранспортер IIa типа (NaPi-IIa) и IIc типа (NaPi-IIc) соответственно [12], *SLC9A3R1*, *NKCC* (Na-K-Cl-cotransporter), *ROMK1*, *OCRL1*, *TRV5* и *TRV6* [13].

Пациенты с идиопатической гиперкальциурией, как правило, имеют высокие концентрации ионов кальция и оксалата в моче и нормальные значения pH мочи. Избыток ионов кальция в моче способствует самопроизвольному образованию кристаллов оксалата кальция и их агрегации с последующим прикреплением кристаллических отложений в области верхушек почечных сосочков на бляшках Рэндалла [14].

В клинической практике предпочтительным методом лечения идиопатической гиперкальциурии является назначение тиазидных диуретиков [15]. Еще в 1984 г. Laerum E. и соавт. [16] сообщили, что лечение гидрохлортиазидом в дозе 50 мг/сут снижало вероятность рецидивов образования камней у пациентов с мочекаменной болезнью: рецидивы нефролитиаза были зарегистрированы у 10 из 25 пациентов в группе плацебо и только у 4 из 23 в группе пациентов, получавших гидрохлортиазид ($p < 0,01$). На фоне лечения тиазидным диуретиком значительно снижались суточная экскреция кальция с мочой, фракционная экскреция кальция и лития. Механизм подобного действия до конца не установлен, однако предполагается, что эти препараты ингибируют Na-K-Cl-котранспортер в дистальных канальцах почек, компенсаторно увеличивая реабсорбцию ионов кальция в проксимальных канальцах и в восходящем колоне петли Генле. Для достижения значимого терапевтического эффекта доза препарата должна составлять 25–50 мг/сут [17]. На сегодняшний день не существует четких рекомендаций относительно длительности применения тиазидных диуретиков, однако основной задачей проводимой терапии является нормализация суточной экскреции кальция с мочой. Максимальный эффект терапии достигается при соблюдении диеты с пониженным содержанием натрия [18].

В представленном нами клиническом случае при исследовании фосфорно-кальциевого обмена неоднократно была подтверждена гиперкальциурия, однако

уровень кальция в крови оставался в референсном диапазоне на фоне повышенного ПТГ. Нормальный уровень кальция в крови в сочетании с высоким уровнем ПТГ возможны при нПГПТ, при ВГПТ на фоне выраженного дефицита 25(OH)D, хронической болезни почек, синдроме мальабсорбции при заболеваниях ЖКТ, остеомалации и фиброзном остеоите, при лечении препаратами лития [9]. С целью дифференциальной диагностики нПГПТ и ВГПТ была проведена проба с колекальциферолом, однако, несмотря на назначение нативных метаболитов витамина D и достижение целевого уровня 25(OH)D, не произошло снижения концентрации ПТГ, что позволило исключить ВГПТ на фоне дефицита витамина D. В то же время сама по себе ренальная гиперкальциурия может сопровождаться развитием ВГПТ вследствие нарушения реабсорбции кальция в толстом восходящем колоне петли Генле и, как следствие, компенсаторной выработки ПТГ с целью предотвращения гипокальциемии [2]. Длительная стимуляция ПТГ в течение нескольких месяцев и лет нередко сопровождается гиперплазией ОЩЖ, что наблюдалось у нашей пациентки.

Наиболее вероятным диагнозом на данном этапе обследования представлялась идиопатическая гиперкальциурия, в связи с чем было принято решение о проведении терапии тиазидными диуретиками. Тиазидные диуретики сами по себе не вызывают гиперкальциемию, однако могут усугубить существующую на фоне ПГПТ или любой другой причины, обуславливающей чрезмерное поступление кальция в кровоток [19]. Основной причиной гиперкальциурии при нПГПТ является резорбция костей под действием ПТГ и компенсаторного повышения экскреции кальция почками. При нПГПТ применение тиазидных диуретиков приводит к усилению реабсорбции кальция в проксимальных почечных канальцах и переводит нормокальциемический вариант ПГПТ в гиперкальциемический [20]. В отличие от этого, при ренальной форме гиперкальциемии лечение тиазидными диуретиками приводит к прекращению компенсаторной выработки ПТГ, и ВГПТ компенсируется вместе с устранением гиперкальциурии [2]. Именно на этом основана проба с тиазидными диуретиками при проведении дифференциальной диагностики между первичным и вторичным

гиперпаратиреозом. Назначение гидрохлортиазида в дозе 50 мг/сут позволило достичь нормализации суточной экскреции кальция и привело к снижению уровня ПТГ. Учитывая потенциальный риск развития гипокалиемии на фоне приема тиазидных диуретиков, рекомендован контроль уровня калия в сыворотке крови в динамике и увеличение потребления продуктов, богатых калием.

Представленный клинический случай подтверждает, что, несмотря на невысокую распространенность, идиопатическая гиперкальциурия не должна исключаться из дифференциально-диагностического поиска. Своевременное лечение данного метаболического нарушения позволит снизить частоту развития нефролитиаза и улучшить качество жизни пациентов, а также избежать неоправданного хирургического лечения в случае ошибочной постановки диагноза нормокальциемического ПГПТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на общемировой интерес к проблеме идиопатической гиперкальциурии, ее патофизиология остается малоизученной, а рекомендации по диагностике и лечению не разработаны. Дифференциальная диагностика данного метаболического нарушения должна проводиться с обязательным учетом клинических и лабораторных данных, с заболеваниями, которые могут стать причиной повышенной выработки ПТГ. Рекомендовано проводить определение уровней общего кальция, альбумина, фосфора, сывороточного уровня ПТГ, суточной экскреции кальция с мочой у больных, имеющих клиническую картину мочекаменной болезни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в медицинском журнале.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Coe FL, Worcester EM, Evan AP. Idiopathic hypercalciuria and formation of calcium renal stones. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(9):519-533. doi: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.101>
2. García Nieto VM, Luis Yanes MI, Tejera Carreño P, Perez Suarez G, Moraleda Mesa T. La hipercalciuria idiopática revisada. ¿Anomalía metabólica o enfermedad? *Nefrología*. 2019;39(6):592-602. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.02.011>
3. Мальцев С.В., Михайлова Т.В., Кравцова О.А. Генетические и клинические аспекты нефролитиаза и нефрокальциноза у детей с гиперкальциурией // Практическая Медицина. — 2014. — Т. 85. — №9. — С. 118-125. [Maltsev SV, Mikhailova TV, Kravtsova OA. Genetic and clinical aspects of nephrolithiasis and nephrocalcinosis in children with hypercalciuria. *Practical Medicine* 2014;85(9):118-125. (In Russ.)].
4. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of Kidney Stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62(1):160-165. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.052>
5. Trinchieri A, Montanari E. Prevalence of renal uric acid stones in the adult. *Urolithiasis*. 2017;45(6):553-562. doi: <https://doi.org/10.1007/s00240-017-0962-5>
6. Courbebaisse M, Prot-Bertoye C, Bertocchio J-P, et al. Lithiase rénale de l'adulte : des mécanismes au traitement médical préventif. *La Rev Médecine Interne*. 2017;38(1):44-52. doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.05.013>
7. Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И. Современные представления об этиологии и патогенезе идиопатической гиперкальциурии // Нефрология. — 2015. — Т. 19. — №4. — С. 29-40. [Mikheeva NM, Zverev YaF, Vykhodceva GI. Modern views on idiopathic hypercalciuria aetiology and pathogenesis. *Nephrology* 2015;19(4):29-40. (In Russ.)].
8. Worcester EM, Coe FL, Evan AP, et al. Evidence for increased postprandial distal nephron calcium delivery in hypercalciuric stone-forming patients. *Am J Physiol Physiol*. 2008;295(5):F1286-F1294. doi: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.90404.2008>
9. Баранова И.А., Зыкова Т.А. Нормокальциемический первичный гиперпаратиреоз — «новая эра» в диагностике старого заболевания // Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63. — №4. — С. 236-244. [Baranova IA, Zyкова TA. Normocalcemic primary hyperparathyroidism — «new era» in diagnosis of an old disease. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(4):236-244. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201763423.6-244>

10. Albright F, Henneman P, Benedict PH, et al. Idiopathic hypercalciuria: a preliminary report. *Proc R Soc Med.* 1953;46(12):1077–1081.
11. Arcidiacono T, Simonini M, Lanzani C, et al. Claudin-14 Gene Polymorphisms and Urine Calcium Excretion. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(10):1542–1549. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.01770218>
12. Wagner CA, Rubio-Aliaga I, Hernando N. Renal phosphate handling and inherited disorders of phosphate reabsorption: an update. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(4):549–559. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3873-3>.
13. Palsson R, Indridason OS, Edvardsson VO, et al. Genetics of common complex kidney stone disease: insights from genome-wide association studies. *Urolithiasis.* 2019;47(1):11–21. doi: <https://doi.org/10.1007/s00240-018-1094-2>
14. Favus M. *Nephrolithiasis* / In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
15. Grieff M, Bushinsky DA. Diuretics and disorders of calcium homeostasis. *Semin Nephrol.* 2011;31(6):535–541. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.09.008>
16. Laerum E, Larsen S. Thiazide Prophylaxis of Urolithiasis. *Acta Med Scand.* 1984;215(4):383–389. doi: <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1984.tb05023.x>
17. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, et al. Medical Management to Prevent Recurrent Nephrolithiasis in Adults: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158(7):535. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-7-201304020-00005>
18. Damasio PC, Amaro CR, Cunha NB, et al. The role of salt abuse on risk for hypercalciuria. *Nutr J.* 2011;10(1):3. doi: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-3>
19. Alon US. The Effects of Diuretics on Mineral and Bone Metabolism. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2018;15(4):291–297. doi: <https://doi.org/10.17458/per.vol15.2018.a.DiureticsMineralBoneMetabolism>
20. Zavatta G, Clarke BL. Normocalcemic Hyperparathyroidism: A Heterogeneous Disorder Often Misdiagnosed? *J BMR Plus.* 2020;4(8):e10391. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm4.10391>

Рукопись получена: 24.09.2020. Одобрена к публикации: 16.12.2020. Опубликовано online: 30.12.2020.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Голоунина Ольга Олеговна [Olga O. Golounina**, Student, Medical faculty]; адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубетцкая, д. 8, стр. 2 [address: 8-2 Trubetskaya street, 119991 Moscow, Russia];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2320-1051>; eLibrary SPIN: 7793-2123; e-mail: olga.golounina@mail.ru

Рунова Гюзель Евгеньевна, к.м.н. [Gyuzel E. Runova, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2144-8595>;
eLibrary SPIN: 3639-6932; e-mail: guzelvolkova@yandex.ru

Глинкина Ирина Владимировна, к.м.н. [Irina V. Glinkina, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8505-5526>;
eLibrary SPIN: 2731-2400; e-mail: irina_glinkina@rambler.ru

Сыч Юлия Петровна, к.м.н. [Yulia P. Sych, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7000-0095>;
eLibrary SPIN: 3406-0978; e-mail: juliasytch@mail.ru

Фадеев Валентин Викторович, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Valentin V. Fadeyev, MD, PhD, Professor];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417; email: walfad@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ

Рунова Г.Е., Голоунина О.О., Глинкина И.В., Сыч Ю.П., Фадеев В.В. Дифференциальная диагностика нормокальциемического варианта первичного гиперпаратиреоза и идиопатической гиперкальциурии на примере клинического случая // *Проблемы эндокринологии*. — 2020. — Т. 66. — №6. — С. 13-17. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12677>

TO CITE THIS ARTICLE:

Runova GE, Golounina OO, Glinkina IV, Sych YP, Fadeev VV. Remote monitoring and treatment of children and adolescents with type 1 diabetes. *Problems of Endocrinology.* 2020;66(6):13-17. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12677>