

УДК 616.379-008.64-053.2-036.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.7.2022.1215>Гончарова О.А. 

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

## Медикаментозне лікування первинного гіперпаратиреозу

For citation: *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2022;18(7):404-408. doi: 10.22141/2224-0721.18.7.2022.1215

**Резюме.** Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) — це не спровоковане зниженням рівня кальцію у крові гіперпродукування паратгормону (ПТГ), яке призводить до порушення гомеостазу кальцію. Поширеність ПГПТ упродовж останнього 10-річчя зростає у зв'язку з покращенням його діагностики. Сьогодні він посідає третє місце за цим показником після цукрового діабету та тиреоїдної патології. Провідними клінічними проявами ПГПТ є демінералізація та резорбція кісткової тканини, а також нефролітіаз і розвиток ниркової недостатності. Встановлено, що зниження швидкості гломерулярної фільтрації зворотно корелює з рівнем ПТГ та асоціюється з більшим зниженням мінеральної щільності кісткової тканини. Крім того, на тлі значного стійкого підвищення кальціємії підвищується частота гіпертрофії лівого шлуночка серця. Хворі із вказаною симптоматикою внаслідок невстановленого ПГПТ перебувають під наглядом ортопедів, кардіологів, сімейних лікарів. Моніторинг ПГПТ є сьогодні не до кінця відрегульованою проблемою. Це, зокрема, пов'язано з тим, що функціонуюча організаційна система діагностики цієї патології сприяла значному підвищенню як кількості виявлених хворих, так і частки серед них асимптомного ПГПТ. Частина хворих відмовляється від хірургічного втручання, яке зараз визнано оптимальним варіантом лікування ПГПТ. Ще у певній групі хворих мають місце протипоказання до операції у зв'язку з тяжкою коморбідною патологією. Ці фактори підвищують актуальність розробки принципів медикаментозної терапії патології, що потребує серйозного аналізу існуючих на сьогодні медикаментозних препаратів, їх терапевтичних можливостей, ризику ускладнень для відпрацювання клінічних рекомендацій. Саме ці питання й стали основою даної оглядової статті. Проаналізовано базу наукових публікацій за темою ПГПТ і фармакологічні аспекти дії лікарських засобів у хворих на цю патологію. Встановлено, що у повнотекстових статтях з аналізом результативності терапії найчастіше препаратами вибору були бісфосфонати, кальциміметик цинакальцет і вітамін D та його аналогів. Ретельно розглянуто їх перспективи щодо впливу на провідну симптоматику ПГПТ. Результати аналізу дадуть змогу клініцистам вибрати індивідуальну тактику лікування конкретного хворого.

**Ключові слова:** первинний гіперпаратиреоз; бісфосфонати; кальциміметик; вітамін D

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) — це не спровоковане зниженням рівня кальцію у крові гіперпродукування паратгормону (ПТГ), яке призводить до порушення гомеостазу кальцію [1, 2]. Поширеність ПГПТ упродовж останнього 10-річчя зростає у зв'язку з покращенням його діагностики. Сьогодні він посідає третє місце за цим показником після цукрового діабету та тиреоїдної патології [2, 3]. Провідними клінічними проявами ПГПТ є демінералізація та резорбція кісткової тканини, а також нефролітіаз і розвиток ниркової недостатності [4]. Встановлено, що зниження швидкості гломерулярної фільтрації зворотно корелює з рівнем ПТГ та асоціюється з більшим зниженням мінеральної

щільності кісткової тканини (МЩКТ). Крім того, на тлі значного стійкого підвищення кальціємії (> 11,2 мг/дл) підвищується частота гіпертрофії лівого шлуночка серця, порушується діастолічне наповнення та відбувається кальцифікація міокарда [5, 6]. Хворі із вказаною симптоматикою внаслідок невстановленого ПГПТ перебувають під наглядом ортопедів, кардіологів, сімейних лікарів.

При виявленні ПГПТ оптимальною лікувальною опцією вважається хірургічний метод. Але існує контингент хворих, які внаслідок певної коморбідності є неоперабельними або категорично відмовляються від операції. У цих випадках альтернативою може стати медикаментозна терапія.



© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Гончарова Ольга Аркадіївна, доктор медичних наук, професор кафедри ендокринології, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: [oagoncharova18@gmail.com](mailto:oagoncharova18@gmail.com); контактний тел.: +380503233913

For correspondence: Olga Goncharova, MD, PhD, Professor at the Department of endocrinology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova st., 58, Kharkiv, 61176, Ukraine; e-mail: [oagoncharova18@gmail.com](mailto:oagoncharova18@gmail.com); contact phone: +380503233913

Full list of author information is available at the end of the article.

З метою визначити найбільш перспективні препарати для лікування ПГПТ групою експертів було проаналізовано масив наукових публікацій за період 1946–2016 рр. [7]. Тематика пошуку та експертної оцінки включала ПГПТ, паратиреоїдну аденому та фармакологічні аспекти. Для експертизи відібрано тільки повні тексти статей англійською мовою стосовно медикаментозного лікування ПГПТ як головного об'єкта, у яких наведено результати терапії. Із 1999 публікацій вказаним умовам відповідали 54 статті, у яких наведені дані щодо бісфосфонатів (БФ) памідронату, алендронату, клодронату, міксу бісфосфонатів, етидронату, ризедронату, неридронату, кардіопротектора іпрофлакону, а також кальциміметика цинакальцету. Таким чином, більшість із відібраних експертами статей стосувались використання бісфосфонатів. Водночас значну увагу лікарів привернув кальциміметик — препарат з іншим механізмом дії.

Бісфосфонати — це фармакологічна група засобів, які впливають на структуру та мінералізацію кісткових клітин. Вони здатні тривалий час накопичуватись у кістковій тканині, концентруючись у лакунах кісткової резорбції, де через пригнічення мевалонового шляху біосинтезу холестерину в остеокластах порушують цитоархітектоніку та функціонування зрілих остеокластів [8, 9]. Крім того, БФ порушують диференціювання та дозрівання клітин — попередників остеокластів, зменшуючи їх популяцію [10]. Тобто головним фармакологічним ефектом БФ є зниження швидкості кісткового ремоделювання із уповільненням фази кісткової резорбції та відновлення балансу між резорбцією та оновленням клітин [11, 12]. Анаболічні ефекти БФ пов'язані з підвищенням життєздатності остеобластів шляхом блокування їх апоптозу, а також підвищення синтезу остеокластами колагену типу I. Це супроводжується позитивними змінами мікроархітектоніки кісток і збільшенням мінерального компонента. Як наслідок, потовщуються кісткові трабекули та відбувається запобігання втраті кісткової маси [13].

Терапія БФ сприяє значному зниженню кальцію у сироватці крові та його екскреції із сечею, але цей ефект тримається до шести місяців, а потім рівень кальцію підвищується до початкового показника. У більшості хворих підвищується рівень ПТГ, а втрата кісткової маси зменшується (за біохімічними маркерами) у всіх хворих. При довготривалих спостереженнях відзначається підвищення МЩКТ [14].

Виходячи з того, що позитивний вплив БФ на гіперкальціємію зберігається приблизно впродовж шести місяців, ці препарати логічно використовувати короткими курсами, наприклад, при підготовці хворих до операції.

Заслужовують на увагу результати тривалого використання БФ у хворих на остеопороз: алендронату — 10 років [15], ризедронату — 7 років [16], золендронату — 9 років [17–19], ібандронату — 5 років [20]. Було встановлено, що БФ накопичуються в кістках, де утворюють своєрідний «лікувальний резервуар», який забезпечує подовження їх вивільнення із кісток упродовж декількох місяців або років після завершення те-

рапії [21]. Саме ця властивість БФ стала обґрунтуванням можливості проведення так званих «лікувальних канікул» без зниження ефекту та без підвищення ризиків переломів, оскільки БФ продовжують діяти після закінчення курсу лікування. В останніх рекомендаціях з раціонального використання БФ вказано на можливість 5-річного вживання БФ без ризику розвитку атипових переломів стегна [14]. При цьому необхідно регулярно контролювати маркери резорбції кісткової тканини. Тобто тривалість терапії і «лікувальних канікул» базується на оцінці ризику переломів [13]. Пацієнти з помірним ризиком переломів можуть призупинити лікування БФ після п'яти років і не розпочинати його, доки мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) залишається стабільною [22].

Представником іншої фармацевтичної групи є кальциміметик цинакальцет. Препарат знижує рівень ПТГ, підвищуючи чутливість рецепторів кальцію на поверхні головних клітин ПТГ — основних регуляторів секреції ПТГ — до рівнів позаклітинного кальцію.

Зниження ПТГ спричиняє підвищення кальцію крові. При цьому ступінь зниження ПТГ корелює з рівнями цинакальцету. На тлі використання цинакальцету рівні кальцію в сироватці крові нормалізуються у 70–80 % пацієнтів з ПГПТ [7, 23]. Ефект підтримується до п'яти і більше років, але після припинення лікування рівні кальцію повертаються до початкових.

Відносно впливу препарату на МЩКТ дані літератури суперечливі. Є автори, які вважають, що він не впливає на МЩКТ, але опубліковані дані про можливий вплив цинакальцету на МЩКТ за умов його вживання не менше року [7, 24, 25]. Відсутні документовані дані щодо впливу цинакальцету на гіперкальціємічну симптоматику, у тому числі нефролітіаз, і якість життя.

Базуючись на публікаціях, які існують на сьогодні, найбільш перспективними препаратами для лікування ПГПТ можна вважати БФ. Вони інгібують опосередковану остеокластами резорбцію кісток і водночас активують вплив на остеобласти, чим відновлюють і підтримують баланс між резорбцією і оновленням клітин, а також підвищують МЩКТ. Проте БФ не впливають однозначно на рівні ПТГ.

Але цинакальцет здатний знижувати рівень ПТГ, і цей факт обґрунтовує можливу ефективність поєднаного використання БФ і цинакальцету у хворих на ПГПТ. Така комбінація може поєднати антирезорбтивні властивості БФ у частині зміцнення кісткової тканини із кальційрегулюючою дією цинакальцету. У дослідженні комбінація алендронату з цинакальцетом сприяла підвищенню МЩКТ під дією БФ та значному зниженню рівня кальцію в крові та сечі, зниженню ПТГ і маркерів втрати кісткової маси (лужна фосфатаза) [7, 26]. Крім того, продемонстровано зниження формування нефролітіазу та зменшення діаметру каменів на тлі комбінованої терапії [27].

Третьою складовою комбінованої медикаментозної терапії ПГПТ може стати використання препаратів вітаміну D та його аналогів [28], що обґрунтовано наступними факторами. У хворих на ПГПТ частіше, ніж за його відсутності, відзначається дефіцит вітаміну D

Таблиця 1. Вплив медикаментозної терапії на симптоматику ПГПТ

Група препаратів	Рівень кальцію	ПТГ	Кісткова система
Бісфосфонати	↓, але ефект підтримується близько 6 місяців	– або ↑	↓ втрати кісткової маси ↑ МЩКТ, уповільнює резорбцію кісток ↓ метаболізм зрілих остеокластів і порушує диференціювання та дозрівання їх попередників
Кальциміметик цинакальцет	↓ і нормалізується у 70–80 % хворих на тривалий час	↓	Дані щодо впливу на МЩКТ суперечливі
Вітамін D та його аналоги (α-кальцидол, кальцитріол)	–	↓	↓ остеокластогенез ↓ пул клітин — попередників остеокластів, Активує синтез факторів росту кісток і білків кісткового матриксу

[29, 30]. Науковими дослідженнями встановлено механізми, які пояснюють асоціативні зв'язки між дефіцитом вітаміну D і ПГПТ:

— вітамін D та його аналоги підвищують кількість та активність остеобластів, що може збалансувати знижений кругообіг речовин у кістках, який спостерігається на тлі вживання БФ [31, 32];

— альфакальцидол (аналог вітаміну D) впливає на резорбцію та формування кісткової тканини [33];

— анаболічна дія аналогів вітаміну D сприяє збільшенню МЩКТ і зниженню ризику переломів [34, 35];

— аналоги вітаміну D через вплив на нервово-м'язову систему можуть зменшити кількість падінь і, відповідно, переломів [28].

Крім того, встановлено, що на тлі дефіциту вітаміну D перебіг ПГПТ є більш тяжким [36], із більшими розмірами аденоми парашитоподібної залози, рівнями ПТГ та кальцію, більшим зниженням МЩКТ, розвитком фіброзно-кістозного остеїту [37, 38].

Результати експериментальних та клінічних досліджень демонструють, що ймовірність розвитку гіперкальціурії на тлі прийому аналогів вітаміну D знижується при використанні комбінованої терапії з БФ [39, 40]. Комбінована терапія аналогами вітаміну D і БФ підвищує ефективність щодо профілактики втрати кісткової тканини та випадків переломів унаслідок різних і взаємодоповнюючих моделей дії на скелетно-м'язову, імунну та нервову системи [41].

Таким чином, на сьогодні найбільш популярними та дослідженими групами препаратів, які найчастіше використовуються клініцистами при медикаментозному моніторингу ПГПТ, є БФ, кальциміметик цинакальцет і препарати вітаміну D та його аналогів. У табл. 1 подані основні напрямки впливу цих препаратів на прояви ПГПТ.

Наведені в табл. 1 дані щодо можливостей препаратів різних фармакологічних груп впливати на ті чи інші патологічні зміни за ПГПТ можуть бути використані клініцистами для персонального підбору комбінації препаратів для конкретного хворого, тому мають перспективу оптимізувати результати терапії.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

1. Bilezikian JP. Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Nov 1;103(11):3993-4004. doi: 10.1210/je.2018-01225.
2. Alore EA, Suliburk JW, Ramsey DJ, et al. Diagnosis and Management of Primary Hyperparathyroidism Across the Veterans Affairs Health Care System. *JAMA Intern Med.* 2019 Sep 1;179(9):1220-1227. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.1747.
3. Seib CD, Meng T, Suh I, et al. Undertreatment of primary hyperparathyroidism in a privately insured US population: Decreasing utilization of parathyroidectomy despite expanding surgical guidelines. *Surgery.* 2021 Jan;169(1):87-93. doi: 10.1016/j.surg.2020.04.066.
4. El-Kishawi AM, El-Nahas AM. Renal osteodystrophy: review of the disease and its treatment. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2006 Sep;17(3):373-82.
5. Dombrowsky A, Borg B, Xie R, Kirklın JK, Chen H, Balentine CJ. Why Is Hyperparathyroidism Underdiagnosed and Undertreated in Older Adults? *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2018 Dec 12;11:1179551418815916. doi: 10.1177/1179551418815916.
6. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016 Oct 1;151(10):959-968. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2310.
7. Leere JS, Karmisholt J, Robaczynk M, Vestergaard P. Contemporary Medical Management of Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017 Apr 20;8:79. doi: 10.3389/fendo.2017.00079.
8. Idris AI, Rojas J, Greig IR, Van't Hof RJ, Ralston SH. Aminobisphosphonates cause osteoblast apoptosis and inhibit bone nodule formation in vitro. *Calcif Tissue Int.* 2008 Mar;82(3):191-201. doi: 10.1007/s00223-008-9104-y.
9. Gong L, Altman RB, Klein TE. Bisphosphonates pathway. *Pharmacogenet Genomics.* 2011 Jan;21(1):50-3. doi: 10.1097/FPC.0b013e328335729c.
10. Rogers MJ, Crockett JC, Coxon FP, Mönkkönen J. Biochemical and molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Bone.* 2011 Jul;49(1):34-41. doi: 10.1016/j.bone.2010.11.008.
11. Jung SM, Han S, Kwon HY. Dose-Intensity of Bisphosphonates and the Risk of Osteonecrosis of the Jaw in Osteoporosis Patients. *Front Pharmacol.* 2018 Jul 20;9:796. doi: 10.3389/fphar.2018.00796.
12. Meyyur Aravamudan V, Er C. Osteonecrosis of the Jaw and Concomitant Atypical Femoral Fractures with Bisphosphonates: A Comprehensive Literature Review. *Cureus.* 2019 Jul 9;11(7):e5113.



doi: 10.7759/cureus.5113.

13. Brown JP, Morin S, Leslie W, et al. Bisphosphonates for treatment of osteoporosis: expected benefits, potential harms, and drug holidays. *Can Fam Physician*. 2014 Apr;60(4):324-33.

14. Langdahl BL. Overview of treatment approaches to osteoporosis. *Br J Pharmacol*. 2021 May;178(9):1891-1906. doi: 10.1111/bph.15024.

15. Wang YK, Zhang YM, Qin SQ, et al. Effects of alendronate for treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Oct;97(42):e12691. doi: 10.1097/MD.00000000000012691.

16. Eastell R, Hannon RA, Wenderoth D, Rodriguez-Moreno J, Sawicki A. Effect of stopping risedronate after long-term treatment on bone turnover. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Nov;96(11):3367-73. doi: 10.1210/jc.2011-0412.

17. Reid IR, Horne AM, Mihov B, et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. *N Engl J Med*. 2018 Dec 20;379(25):2407-2416. doi: 10.1056/NEJMoa1808082.

18. Jeon HL, Oh IS, Baek YH, et al. Zoledronic acid and skeletal-related events in patients with bone metastatic cancer or multiple myeloma. *J Bone Miner Metab*. 2020 Mar;38(2):254-263. doi: 10.1007/s00774-019-01052-6.

19. Diab DL, Watts NB. Bisphosphonate drug holiday: who, when and how long. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2013 Jun;5(3):107-11. doi: 10.1177/1759720X13477714.

20. Maraka S, Kennel KA. Bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis. *BMJ*. 2015 Sep 2;351:h3783. doi: 10.1136/bmj.h3783.

21. McClung M, Harris ST, Miller PD, et al. Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. *Am J Med*. 2013 Jan;126(1):13-20. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.06.023.

22. Bauer DC, Abrahamsen B. Bisphosphonate Drug Holidays in Primary Care: When and What to Do Next? *Curr Osteoporos Rep*. 2021 Apr;19(2):182-188. doi: 10.1007/s11914-021-00660-4.

23. Rolighed L, Rejnmark L, Sikjaer T, et al. Vitamin D treatment in primary hyperparathyroidism: a randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Mar;99(3):1072-80. doi: 10.1210/jc.2013-3978.

24. Tsuruta Y, Okano K, Kikuchi K, Tsuruta Y, Akiba T, Nitta K. Effects of cinacalcet on bone mineral density and bone markers in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Feb;17(1):120-6. doi: 10.1007/s10157-012-0665-8.

25. Díaz-Tocados JM, Rodríguez-Ortiz ME, Almadén Y, et al. Calcimimetics maintain bone turnover in uremic rats despite the concomitant decrease in parathyroid hormone concentration. *Kidney Int*. 2019 May;95(5):1064-1078. doi: 10.1016/j.kint.2018.12.015.

26. Faggiano A, Di Somma C, Ramundo V, et al. Cinacalcet hydrochloride in combination with alendronate normalizes hypercalcemia and improves bone mineral density in patients with primary hyperparathyroidism. *Endocrine*. 2011 Jun;39(3):283-7. doi: 10.1007/s12020-011-9459-0.

27. Brardi S, Cevenini G, Verdacchi T, Romano G, Ponchiatti R. Use of cinacalcet in nephrolithiasis associated with normocalcemic or hypercalcemic primary hyperparathyroidism: results of a prospective randomized pilot study. *Arch Ital Urol Androl*. 2015 Mar 31;87(1):66-71. doi: 10.4081/aiua.2015.1.66.

28. Kaminskyi OV, Pankiv VI, Pankiv IV, Afanasyev DE. Vitamin D content in population of radiologically contaminated areas in Chernivtsi oblast (pilot project). *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2018;23:442-451. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-442-451.

29. Souberbielle JC, Maury E, Friedlander G, Cormier C. Vitamin D and primary hyperparathyroidism (PHPT). *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010 Jul;121(1-2):199-203. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.03.077.

30. Walker MD, Bilezikian JP. Vitamin D and primary hyperparathyroidism: more insights into a complex relationship. *Endocrine*. 2017 Jan;55(1):3-5. doi: 10.1007/s12020-016-1169-1.

31. Akkawi I, Zmerly H. Osteoporosis: Current Concepts. *Joints*. 2018 Jun 14;6(2):122-127. doi: 10.1055/s-0038-1660790.

32. Föger-Samwald U, Dovjak P, Azizi-Semrad U, Kerschhan-Schindl K, Pietschmann P. Osteoporosis: Pathophysiology and therapeutic options. *EXCLI J*. 2020 Jul 20;19:1017-1037. doi: 10.17179/excli2020-2591.

33. Rajković J, Stojanović S, Dorđević L, Cvetković T, Stevo Najman. Locally applied cholecalciferol and alfacalcidol act differently on healing of femur defects filled with bone mineral matrix and platelet-rich plasma in ovariectomized rats. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2015;29(5):963-969. doi: 10.1080/13102818.2015.1055702.

34. Nakamura Y, Suzuki T, Kamimura M, et al. Vitamin D and calcium are required at the time of denosumab administration during osteoporosis treatment. *Bone Res*. 2017 Oct 10;5:17021. doi: 10.1038/boneres.2017.21.

35. Kobayakawa T, Miyazaki A, Takahashi J, Nakamura Y. Effects of romosozumab with and without active vitamin D analog supplementation for postmenopausal osteoporosis. *Clin Nutr ES-PEN*. 2022 Apr;48:267-274. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.02.002.

36. Walker MD, Cong E, Lee JA, et al. Low vitamin D levels have become less common in primary hyperparathyroidism. *Osteoporos Int*. 2015 Dec;26(12):2837-43. doi: 10.1007/s00198-015-3199-6.

37. Lindeman BM, Pesce CE, Tsai HL, et al. Lower vitamin D levels in surgical hyperparathyroidism versus thyroid patients. *Am Surg*. 2014 May;80(5):505-10.

38. Liu Y, Guo S, Wu J, et al. Changes in clinical patterns of Chinese patients with primary hyperparathyroidism in the past 12 years: a single-center experience. *Endocr Connect*. 2021 Nov 5;10(11):1428-1434. doi: 10.1530/EC-21-0382.

39. Aydoğan NH, Özel İ, İltar S, Kara T, Özmeriç A, Alem-daroğlu KB. The effect of vitamin D and bisphosphonate on fracture healing: An experimental study. *J Clin Orthop Trauma*. 2016 Apr-Jun;7(2):90-4. doi: 10.1016/j.jcot.2016.01.003.

40. Innao V, Allegra A, Ginaldi L, et al. Reviewing the Significance of Vitamin D Substitution in Monoclonal Gammopathies. *Int J Mol Sci*. 2021 May 6;22(9):4922. doi: 10.3390/ijms22094922.

41. Yao P, Bennett D, Mafham M, et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019 Dec 2;2(12):e1917789. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17789.

Отримано/Received 01.08.2022

Рецензовано/Revised 02.09.2022

Прийнято до друку/Accepted 11.10.2022 ■

**Information about author**

O. Goncharova, MD, PhD, Professor at the Department of endocrinology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova st., 58, Kharkiv, 61176, Ukraine; e-mail: oagoncharova18@gmail.com; contact phone: +380503233913; <https://orcid.org/0000-0001-5864-5686>

**Conflicts of interests.** Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

*O.A. Goncharova*

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

### Medicinal treatment of primary hyperparathyroidism

**Abstract.** Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a hyperproduction of parathyroid hormone that is not provoked by a decrease in the blood calcium level, which leads to a violation of calcium homeostasis. The prevalence of PHPT has been increasing over the past 10 years due to improvements in its diagnosis. Currently, it ranks third by this indicator after diabetes and thyroid pathology. The leading clinical manifestations of PHPT are demineralization and resorption of bone tissue, as well as nephrolithiasis and the development of renal failure. It was found that a decrease in the glomerular filtration rate is inversely correlated with the level of parathyroid hormone and is associated with a greater decrease in bone mineral density. In addition, the frequency of left ventricular hypertrophy increases against the background of a significant persistent increase in calcium. Patients with the indicated symptoms due to an unestablished PHPT are under the supervision of orthopedists, cardiologists, and family doctors. Monitoring of PHPT is not a fully addressed issue today. This, in particular, is due to the fact that the functioning organizational system for the diagnosis of this pathology has significantly increased both the number of iden-

tified patients and the proportion of asymptomatic PHPT among them. Some people refuse surgery, which is currently recognized as the best option for the treatment of PHPT. Other patients have contraindications to surgery due to severe comorbid pathology. These factors increase the relevance for the development of the principles of medicinal treatment of pathology, which requires a serious analysis of existing drugs, their therapeutic potential, and the risk of complications in order to develop clinical recommendations. These questions became the basis of this review article. The base of scientific publications on PHPT and pharmacological aspects of the action of drugs in patients with this pathology were analyzed. It was found that among the full-text articles with the analysis of therapy effectiveness, the most common drugs of choice were bisphosphonates, calcimimetic cinacalcet, vitamin D and its analogues. Their prospects for the impact on the main symptoms of PHPT are carefully considered. The results of the analysis will allow clinicians to choose individual treatment approach to a particular patient.

**Keywords:** primary hyperparathyroidism; bisphosphonates; calcimimetic; vitamin D