

ОБЗОР ПРОЕКТА ОБНОВЛЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ГИПОПАРАТИРЕОЗУ



© Е.В. Ковалева^{1*}, А.К. Еремкина¹, И.С. Маганева¹, С.С. Мирная², И.В. Ким¹, Н.С. Кузнецов¹, Е.Н. Андреева¹, Т.Л. Каронова³, И.В. Крюкова⁴, А.М. Мудунов^{5,6}, И.В. Слепцов⁷, Г.А. Мельниченко¹, Н.Г. Мокрышева¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

²ООО «Сеть семейных медицинских центров №1», Москва, Россия

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁵Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

⁶Онкологический центр «Лапино», д. Лапино, Россия

⁷Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

Гипопаратиреоз — эндокринное заболевание, характеризующееся сниженной продукцией паратиреоидного гормона околощитовидными железами, или резистентностью тканей к его действию, что сопровождается нарушениями фосфорно-кальциевого обмена.

Основной этиологией гипопаратиреоза является повреждение или удаление околощитовидных желез во время хирургического вмешательства на органах шеи. Вторая по распространенности форма заболевания — аутоиммунный гипопаратиреоз, встречающийся, как правило, в рамках аутоиммунного полигланулярного синдрома 1 типа.

Развитие хронического гипопаратиреоза любой этиологии требует пожизненного назначения многокомпонентной терапии, а также тщательного мониторинга и индивидуального подхода к ведению заболевания. В случае отсутствия адекватного динамического наблюдения развиваются множественные осложнения со стороны жизненно важных органов: почек (нефрокальциноз, нефролитиаз с развитием почечной недостаточности), кальцификация мягких тканей и головного мозга; патология сердечно-сосудистой системы (нарушения сердечного ритма, гипокальциемическая кардиомиопатия); зрительных органов (катаракта); костно-мышечной системы — что ассоциировано с резким снижением качества жизни пациентов.

Своевременная диагностика, рационально подобранная лекарственная терапия и грамотное ведение пациента позволит снизить риски развития осложнений, улучшить прогноз, снизить частоту госпитализаций и инвалидизацию пациентов с данным заболеванием.

В статье изложены основные тезисы проекта пересмотра клинических рекомендаций по ведению пациентов с гипопаратиреозом, утвержденных Минздравом России в 2021 г. Представлены алгоритмы диагностики, лечения и динамического наблюдения за пациентами с данной нозологией. Отдельные разделы посвящены тактике ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде, а также ведению беременности у пациенток с гипопаратиреозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипопаратиреоз; клинические рекомендации; диагностика гипопаратиреоза; лечение гипопаратиреоза.

REVIEW OF CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOPARATHYROIDISM

© Elena V. Kovaleva^{1*}, Anna K. Eremkina¹, Irina S. Maganeva¹, Svetlana S. Mirnaya², Ilya V. Kim¹, Nikolay S. Kuznetsov¹, Elena N. Andreeva¹, Tatiana L. Karonova³, Irina V. Kryukova⁴, Ali M. Mudunov^{5,6}, Ilya V. Sleptcov⁷, Galina A. Melnichenko¹, Natalia G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Network of family medical centers No. 1, Moscow, Russia

³Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

⁴Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

⁵Federal State Budgetary Scientific Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁶Lapino Cancer Center, Lapino village, Russia

⁷N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies of St. Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

Hypoparathyroidism is an endocrine disease characterized by reduced production of parathyroid hormone by the parathyroid glands or tissue resistance to its action. This is accompanied by disturbances in phosphorus-calcium metabolism. The main cause of hypoparathyroidism is damage or removal of the parathyroid glands during surgery on the neck organs. Autoimmune hypoparathyroidism is the second most common form of the disease, which occurs, as a rule, within the autoimmune polyglandular syndrome type 1.

The development of chronic hypoparathyroidism of any etiology requires lifelong appointment of multicomponent therapy, as well as careful monitoring and an individual approach. In the absence of adequate dynamic monitoring, multiple complications develop from vital organs, in particular calcification of the urinary system, soft tissues and the brain; cardiovascular pathology; visual disturbances; muscle and bone diseases leading to decreased quality of life of patients.

Thus, timely diagnosis, rationally selected drug therapy and competent patient management will reduce the risks of complications, improve the prognosis, and reduce the frequency of hospitalizations and disability of patients with chronic hypoparathyroidism.

The article presents the main recommendations of the new project of clinical guidelines for patients with hypoparathyroidism, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation in 2021. They include the algorithms of diagnosis, treatment and dynamic monitoring of hypoparathyroidism, as well as management of postsurgical hypocalcemia and medical care of and the disease during pregnancy

KEYWORDS: hypoparathyroidism; clinical guidelines; diagnosis of hypoparathyroidism; treatment of hypoparathyroidism.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Транзиторный послеоперационный гипопаратиреоз — гипокальциемия, развивающаяся в первые 24 часа после операции на органах шеи и разрешающаяся в течение 4–6 недель после хирургического вмешательства.

Хронический (стойкий) послеоперационный гипопаратиреоз — гипокальциемия в сочетании с неадекватно низким уровнем ПТГ спустя 6 месяцев и более после хирургического вмешательства на органах шеи.

Врожденный гипопаратиреоз — гетерогенная по этиологии группа заболеваний околощитовидных желез, проявляющихся сразу после рождения и характеризующихся частичным или полным выпадением их функций.

Нефрокальциноз — диффузное отложение солей кальция в ткани почек, сопровождающееся воспалительно-склеротическими изменениями и почечной недостаточностью.

Нефролитиаз — наличие конкрементов в чашечно-лоханочной системе почек.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гипопаратиреоз — состояние, характеризующееся сниженной продукцией паратиреоидного гормона (ПТГ) околощитовидными железами (ОЩЖ) или резистентностью тканей к его действию, что приводит к различным нарушениям, прежде всего фосфорно-кальциевого обмена [1].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

При гипопаратиреозе отсутствие или недостаточность ПТГ неизбежно сопровождается развитием гипокальциемии. К основным патогенетическим механизмам относятся: снижение активности остеокластов с уменьшением высвобождения кальция из костей; повышение экскреции кальция с мочой; подавление синтеза кальцитриола в почках и снижение абсорбции кальция из кишечника. Дефицит ПТГ приводит к гиперфосфатемии как

напрямую, посредством увеличения почечной тубулярной реабсорбции фосфатов, так и косвенно, за счет гипокальциемии. Хроническая гиперфосфатемия у пациентов с гипопаратиреозом, как было показано, ассоциирована с повышением в крови уровня фактора роста фибробластов 23 (ФРФ23) [2].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Имеющиеся данные о распространенности гипопаратиреоза основаны на крупных эпидемиологических исследованиях, проведенных в США, Дании, Норвегии, Италии и ряде других стран. Полученные результаты относительно схожи и свидетельствуют о распространенности гипопаратиреоза в диапазоне 23–37 случаев на 100 000 населения [3, 4].

Послеоперационный гипопаратиреоз чаще встречается среди женщин, что связано с более частой патологией щитовидной железы и, следовательно, тиреоидэктомией [5]. Распространенность наследственных форм гипопаратиреоза не различается у мужчин и женщин [4]. В российской популяции крупных эпидемиологических исследований с целью оценки распространенности гипопаратиреоза не проводилось.

Данные о смертности пациентов с хроническим гипопаратиреозом лимитированы [5, 6], тем не менее отмечено двукратное повышение риска смерти среди больных с послеоперационным гипопаратиреозом по сравнению с группой, не имеющей данного хирургического осложнения после операции на щитовидной железе. Повышенный риск смерти пациентов с хроническим гипопаратиреозом ассоциируется с гиперфосфатемией, большой длительностью заболевания и частотой эпизодов гиперкальциемии [6].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

E20.0 Идиопатический гипопаратиреоз

E20.8 Другие формы гипопаратиреоза

E20.9 Гипопаратиреоз неуточненный

E89.2 Гипопаратиреоз, возникший после медицинских процедур

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1. Послеоперационный гипопаратиреоз [7]:

- транзиторный гипопаратиреоз;
- хронический (стойкий) гипопаратиреоз.

2. Аутоиммунный гипопаратиреоз*:

- аутоиммунный полигланулярный синдром 1 типа (АПС 1 типа);
- аутоиммунный полигланулярный синдром 3 типа (АПС 3 типа);
- аутоиммунный полигланулярный синдром 4 типа (АПС 4 типа).

3. Генетический изолированный гипопаратиреоз:

- аутосомно-доминантная гипокальциемия с гиперкальциурией 1 типа (HYPOC1-ADH1)/синдром Барттера 5 типа;
- аутосомно-доминантная гипокальциемия с гиперкальциурией 2 типа (HYPOC1-ADH2);
- семейный изолированный гипопаратиреоз (аутосомный, X-связанный).

4. Гипопаратиреоз в составе поликомпонентных генетических синдромов:

- синдром ДиДжорджи 1 типа (DGS1);
- синдром ДиДжорджи 2 типа (DGS2);
- CHARGE синдром**;
- HDR синдром;
- синдром Кенни-Каффи 1 типа (KCS1);
- синдром Кенни-Каффи 2 типа (KCS2);
- Gracile bone dysplasia (GCLEB)***;
- митохондриальные заболевания.

5. Другие формы гипопаратиреоза:

- нарушения обмена магния;
- инфильтративные заболевания (гранулематоз, гемохроматоз, метастазирование);
- гипопаратиреоз в результате лучевого повреждения ткани ОЩЖ.

6. Идиопатический гипопаратиреоз.

2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Критерии установления диагноза гипопаратиреоза на основании результатов лабораторных исследований: гипокальциемии (низкого уровня альбумин-скорректированного или ионизированного кальция крови) в сочетании со снижением уровня ПТГ.

* — Случаев развития гипопаратиреоза в рамках аутоиммунного полигланулярного синдрома 2 типа (АПС 2 типа) не описано.

** — Термин «CHARGE» — это аббревиатура, описывающая совокупность наиболее часто встречающихся клинических признаков, включающая колобому (Coloboma), пороки сердца (Heart defects), атрезию/стеноз хоан (Choanal atresia), задержку роста и/или развития (Retardation of growth and/or development), пороки развития мочеполовой системы (Genitourinary Malformation) и аномалии развития уха (Ear abnormalities).

*** — Gracile bone dysplasia (GCLEB) — дисплазия «тонких костей» — это состояние, возникающее в перинатальном периоде, характеризующееся сужением костномозговой полости длинных костей и черепа, тонкими костями с тонкими диафизами, преждевременным закрытием базальных черепных швов и микрофтальмией и высоким уровнем смертности. У пациентов, которые выживают после перинатального периода, развивается гипокальциемия с низким уровнем паратиреоидного гормона [8].

• **Рекомендуется** устанавливать диагноз гипопаратиреоза у пациентов с гипокальциемией (низкого уровня альбумин-скорректированного или ионизированного кальция крови) в сочетании со снижением уровня ПТГ [9, 10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии: наиболее распространенным тестом для диагностики гипокальциемии является измерение уровня общего кальция. Корректировка кальция на уровень альбумина крови необходима с целью исключения ложноотрицательных или ложноположительных результатов кальциемии при изменении концентрации плазменных белков [11].

Формулы для расчета альбумин-скорректированного кальция:

• альбумин-скорректированный кальций плазмы (ммоль/л) = измеренный уровень общего кальция плазмы (ммоль/л) + 0,02 x (40 — измеренный уровень альбумина плазмы (г/л));

• альбумин-скорректированный кальций плазмы (мг/дл) = измеренный уровень общего кальция плазмы (мг/дл) + 0,8 x (4 — измеренный уровень альбумина плазмы (г/дл));

• коэффициент пересчета: [кальций] мг/дл x 0,25 ==> [кальций] ммоль/л.

Возможно также определение уровня ионизированной фракции кальция в сыворотке крови, который в норме находится в референсном диапазоне 1,03–1,29 ммоль/л. С целью подтверждения наличия гипокальциемии при сомнительных результатах (низко нормальном или несколько ниже нижней границы референсного диапазона уровне кальция крови) рекомендовано двукратное определение уровня кальция (альбумин-скорректированного или ионизированного).

Измерение содержания ПТГ в крови дает существенную информацию, но в то же время его результаты должны быть корректно интерпретированы, так как гипокальциемия может приводить к компенсаторному относительному повышению ПТГ и маскировать истинный гипопаратиреоз. Таким образом, гипокальциемия на фоне нормальной концентрации ПТГ может быть поводом для динамического наблюдения и дообследования пациента.

2.1 Жалобы и анамнез

Самой частой жалобой пациентов с гипопаратиреозом является наличие судорог и/или парестезий в мышцах верхних и нижних конечностей, околоротовой области. Пациенты с длительным анамнезом гипопаратиреоза предъявляют жалобы на «мозговой туман», снижение памяти и концентрации внимания.

• У пациентов с подозрением на наличие гипопаратиреоза **рекомендовано** уточнять анамнестические данные о проведенных хирургических вмешательствах на органах шеи, а также о сопутствующей патологии, ассоциированной с фосфорно-кальциевым обменом [9–11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: следующие факторы позволяют заподозрить у пациента наличие гипокальциемии и гипопаратиреоза:

- проведение хирургического вмешательства в области шеи;
- наличие парестезий в области лица, верхних и нижних конечностей;
- наличие фибриллярных подергиваний отдельных мышц, судорог в проксимальных мышцах;
- выявление кальцификации структур головного мозга;
- при нарушениях ритма сердца.

2.2 Физикальное обследование

• У пациентов с подозрением на наличие гипопаратиреоза для оценки факта проведения хирургического вмешательства на органах шеи **рекомендовано** проводить осмотр передней поверхности шеи [12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

• У пациентов с подозрением на наличие гипопаратиреоза с целью выявления клинических проявлений гипокальциемии **рекомендуется** оценка симптомов Хвостека и Труссо [9, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: положительный симптом Труссо — появление судорог в кисти («рука акушера») через 1–3 минуты после сдавления плеча манжетой при измерении артериального давления. Данный симптом — высокочувствительный и специфичный признак гипокальциемии — выявляется у 94% пациентов с гипокальциемией и у 1% людей с нормокальциемией. Симптом Хвостека — сокращение мышц лица при постукивании в месте выхода лицевого нерва — менее чувствительный и специфичный признак. Отрицательный симптом Хвостека наблюдается у 30% пациентов, имеющих гипокальциемию, положительный — у 10% людей без данной патологии.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

• Пациентам с подозрением на гипопаратиреоз для исключения вторичных причин гипокальциемии **рекомендуется** исследование уровня неорганического фосфора в крови, исследование уровня общего магния в сыворотке крови, исследование уровня 25(ОН) витамина D (25(ОН)D) в крови, исследование уровня креатинина в крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [15–20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии:

- при тяжелой гипомagneмией наблюдается снижение ПТГ и повышается резистентность к ПТГ костей и почек;
- тяжелый дефицит витамина D может быть ассоциирован с гипокальциемией. Оценка статуса витамина D проводится путем определения 25(ОН)D крови. Рекомендуется проверка надежности используемого метода определения 25(ОН)D в сыворотке крови относительно общепринятых международных стандартов (DEQAS, NIST). Определение уровня активного метаболита 1,25(ОН)2D не показано, так как данный

метаболит имеет короткий период полувыведения и не отражает истинного статуса витамина D в организме;

- при острой гиперфосфатемии фосфор активно связывает кальций, что приводит к его отложению главным образом в костях, а также в других тканях, вызывая гипокальциемию;
- гипокальциемия часто наблюдается при снижении СКФ и развитии хронической болезни почек (ХБП), особенно на стадиях ХБП 4 и 5. Гипокальциемия при ХБП является следствием снижения синтеза 1,25(ОН)2D и сопровождается гиперфосфатемией, которая в свою очередь приводит к отложению фосфатов кальция в мягких тканях, тем самым еще более способствуя гипокальциемии;
- расчет СКФ по EPI производится по формуле:

$$\text{СКФ} = a \times (\text{креатинин крови (мг/дл)} / b) \times c \times (0,993)^{\text{возраст}}$$

Переменная «а» имеет следующие значения в зависимости от расы и пола: чернокожие: женщины = 166; мужчины = 164; белые/представители других рас: женщины = 144; мужчины = 141. Переменная «b» имеет следующие значения в зависимости от расы и пола: женщины = 0,7; мужчины = 0,9. Переменная «с» имеет следующие значения в зависимости от расы и измерения креатинина: женщины: креатинин в крови $\leq 0,7$ мг/дл = -0,329; креатинин в крови $> 0,7$ мг/дл = -1,209; мужчины: креатинин в крови $\leq 0,7$ мг/дл = -0,411; креатинин в крови $> 0,7$ мг/дл = -1,209. [https://www.kidney.org/content/ckd-epi-creatinine-equation-2009].

• Пациентам с послеоперационным гипопаратиреозом **рекомендуется** устанавливать хроническую форму заболевания при сохранении гипокальциемии в сочетании с низким или низко-нормальным уровнем ПТГ спустя 6 и более месяцев после хирургического вмешательства на органах шеи [9, 10, 16, 17, 21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии: около 60–70% случаев послеоперационной гипокальциемии имеют транзиторный характер и разрешаются в течение 4–6 недель после операции (транзиторный гипопаратиреоз). Стойкая гипокальциемия (сохранение потребности в терапии альфакальцидолом**/кальцитриолом** и препаратами кальция) в сочетании с уровнем ПТГ ниже референсных значений спустя 6 и более месяцев после хирургического лечения свидетельствуют о развитии хронического гипопаратиреоза.

• Пациентам с гипопаратиреозом **рекомендован** динамический мониторинг показателей крови и мочи для оценки рациональности проводимой терапии [9, 13, 17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: динамический мониторинг общего кальция, альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного кальция), фосфора, креатинина с расчетом СКФ в случае компенсации заболевания рекомендовано проводить с частотой 1 раз в 3–6 месяцев. При отсутствии компенсации гипопаратиреоза и/или коррекции доз стандартной терапии рекомендована более частая

оценка показателей фосфорно-кальциевого обмена, до нескольких раз в неделю, для оценки адекватности подобранной терапии.

Динамический мониторинг суточной экскреции кальция рекомендовано проводить 1 раз в 6–12 месяцев. В случае выявления гиперкальциурии и/или назначения тиазидных или тиазидоподобных диуретиков контрольное исследование уровня кальция в суточной моче рекомендовано выполнить через 1,5–2 месяца для оценки рациональности проводимого лечения.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендовано проведение комплексного обследования с целью активного выявления осложнений заболевания.

- Пациентам с гипопаратиреозом **рекомендуется** ежегодное проведение ультразвукового исследования (УЗИ) почек для оценки их структурных изменений [9, 10, 13–17, 22].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии: у пациентов с хроническим гипопаратиреозом на фоне терапии препаратами витамина D и его производными, препаратами кальция значительно повышается риск развития нефролитиаза/нефрокальциноза. Регулярное проведение визуализирующих методик способствует раннему выявлению данных осложнений. Использование УЗИ предпочтительнее для диагностики медуллярного нефрокальциноза у пациентов с гипопаратиреозом.

- Пациентам с гипопаратиреозом с подозрением на наличие нефролитиаза **рекомендовано** использовать компьютерную томографию почек для его верификации [9, 10, 13–17, 22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: при сомнительных результатах УЗИ почек возможно проведение компьютерной томографии (КТ) забрюшинного пространства. Неконтрастная КТ является наиболее точным методом визуализации нефролитиаза благодаря высокой чувствительности, специфичности, точному определению размеров конкрементов и способности к дифференциальной диагностике образований почек.

- Пациентам с хроническим гипопаратиреозом при длительности заболевания более 10 лет для выявления катаракты **рекомендовано** периодическое проведение комплексного офтальмологического обследования, включающего осмотр щелевой лампой [9, 10, 13, 14, 23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии: у пациентов с хроническим гипопаратиреозом повышен риск развития катаракты. Продолжительность заболевания, а также отсутствие компенсации гипопаратиреоза рассматриваются в качестве предрасполагающих факторов, однако в настоящий момент отсутствует понимание патогенеза развития катаракты при гипопаратиреозе. Пациентам с длительным анамнезом гипопаратиреоза показан периодический осмотр у офтальмолога с целью своевременной диагностики разви-

тия катаракты и определения потребности в специализированном ее лечении.

- При наличии неврологической симптоматики пациентам с хроническим гипопаратиреозом **рекомендуется** проведение компьютерной томографии головного мозга и консультация невролога [9, 10, 15–17, 25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии: клинические проявления кальцификации различных структур центральной нервной системы у пациентов с длительным анамнезом гипопаратиреоза неспецифичны. К наиболее распространенным относятся двигательные нарушения: ригидность мышц, паркинсонизм, гиперкинезы (хорея, тремор, дистония, атетоз, орофациальная дискинезия); когнитивные расстройства; мозжечковые симптомы и нарушения речи. В ряде случаев отмечаются эпилептические приступы, деменция. Нередко наблюдается сочетание различных клинических симптомов. Вопрос о наличии патогенетической взаимосвязи между неврологической симптоматикой и объемом, локализацией обызвествлений остается противоречивым. При возникновении данных симптомов и/или выявлении кальцификации базальных ганглиев по данным КТ головного мозга показана консультация невролога.

- Пациентам с хроническим гипопаратиреозом **не рекомендуется** регулярное проведение рентгеновской денситометрии (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) для оценки состояния костной ткани [5, 15, 16, 26, 27].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии: при гипопаратиреозе костный обмен замедлен, таким образом отсутствуют предпосылки к снижению минеральной плотности костной ткани с течением времени в случаях отсутствия сопутствующих факторов риска, таких как терапия глюкокортикоидами. Для оценки состояния костной ткани пациентам с хроническим гипопаратиреозом желательно проведение комплексного обследования, включающего определение маркеров костного обмена и рентгенографию костей.

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

3.1 Цели лечения и мониторинга гипопаратиреоза

Основные цели долгосрочной терапии гипопаратиреоза представлены в таблице 1.

- У пациентов с гипопаратиреозом **рекомендуется** поддерживать уровень кальция сыворотки крови (альбумин-скорректированный или ионизированный кальций) в пределах нижней границы или чуть ниже нижней границы референсного диапазона при условии отсутствия клинических симптомов и признаков гипокальциемии с целью профилактики развития осложнений заболевания [14, 16, 28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Таблица 1. Основные цели долгосрочной терапии гипопаратиреоза

Параметры	Цели лечения	Целевой диапазон
Уровень альбумин-скорректированного кальция крови	Поддержание на нижней границе или несколько ниже нижней границы референсного диапазона лаборатории у пациентов без клинических симптомов гипокальциемии	2,1–2,3 ммоль/л
Уровень суточной экскреции кальция (исследование уровня кальция в суточной моче)	Поддержание в пределах целевого диапазона	Мужчины: <7,5 ммоль/сут Женщины: <6,25 ммоль/сут
Уровень фосфора сыворотки крови	Поддержание в пределах референсного диапазона лаборатории	0,8–1,4 ммоль/л
Уровень магния сыворотки крови	В пределах референсного диапазона лаборатории	0,7–1,05 ммоль/л
Уровень 25(ОН)D	Как в общей популяции	30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л)
Общее самочувствие и качество жизни	Персонализированное лечение	
Информированность/образование	Информирование пациента о симптомах гипокальциемии и гиперкальциемии, осложнениях заболевания	

Комментарии: в настоящее время не достигнуто консенсуса относительно оптимального уровня кальция сыворотки крови на фоне терапии гипопаратиреоза. Поддержание уровня кальция сыворотки крови на нижней границе референсного диапазона или несколько ниже продиктовано стремлением к профилактике гиперкальциемии и осложнений со стороны почек. Терапевтические цели — уровень альбумин-скорректированного кальция крови в пределах 2,1–2,3 ммоль/л или ионизированного кальция в пределах 1,05–1,15 ммоль/л — основаны на поддержании физиологических процессов в организме. Однако некоторые пациенты могут нуждаться в более высоких уровнях кальция сыворотки крови для устранения симптомов гипокальциемии.

• У пациентов с гипопаратиреозом **рекомендовано** поддерживать уровень суточной экскреции кальция в пределах специфического для мужского и женского пола целевого диапазона, с целью профилактики почечных осложнений [15, 16, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии: ввиду дефицита ПТГ и отсутствия его эффекта на тубулярную реабсорбцию кальция в почках, для пациентов с гипопаратиреозом характерна гиперкальциемия и как следствие повышение риска нефролитиаза/нефрокальциноза. Данных об ассоциации степени гиперкальциемии с риском развития патологии почек на сегодняшний день недостаточно. Если предположить, что патогенез камнеобразования в почках у пациентов с эу- и гипопаратиреозом и гиперкальциемией аналогичен, то поддержание уровня суточной экскреции кальция в пределах поло-специфического референсного диапазона позволит предотвратить развитие данного осложнения. Целевой диапазон уровня кальция в суточной моче для мужчин составляет до 7,5 ммоль/сут

(300 мг/сут), для женщин — до 6,25 ммоль/сут (250 мг/сут) или менее 0,1 ммоль/кг/сут (4 мг/кг/сут) для лиц обоего пола. Определение кальция в суточной моче у пациентов с хроническим гипопаратиреозом рекомендовано 1 раз в 6–12 месяцев, а также в случае повышения креатинина и снижения СКФ, выявленных при динамическом контроле.

• У пациентов с гипопаратиреозом **рекомендуется** поддерживать уровень неорганического фосфора крови в пределах референсного диапазона с целью профилактики внескелетной кальцификации [9, 10, 15, 16, 30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: поддержание уровня фосфора в пределах референсного диапазона необходимо для профилактики внескелетных кальцификаций. Гиперфосфатемия при гипопаратиреозе обусловлена как отсутствием фосфатурического действия ПТГ, так и повышенной абсорбцией фосфата из кишечника под влиянием терапии препаратами витамина D и его производными.

• У пациентов с гипопаратиреозом **рекомендуется** поддерживать уровень магния в пределах референсного диапазона [15, 16, 30, 31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии: при гипопаратиреозе часто наблюдается снижение уровня магния сыворотки крови. Гипомагниемия сама по себе может быть причиной развития гипокальциемии и функционального гипопаратиреоза, а также препятствовать достижению компенсации заболевания. Причиной гипомагниемии может быть терапия ингибиторами протонной помпы или тиазидными/тиазидоподобными диуретиками. Для нормализации уровня магния сыворотки крови рекомендовано использование препаратов магния. Стоит отметить, что данная терапия

не всегда хорошо переносится из-за развития желудочно-кишечных расстройств. **Интервал между приемом препаратов кальция и препаратов магния должен быть не менее 1,5–2 часов во избежание снижения усвояемости обоих микроэлементов!**

- У пациентов с гипопаратиреозом **рекомендовано** поддерживать уровень 25(OH)D сыворотки крови в диапазоне, рекомендованном для общей популяции [9, 15, 16, 32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии:

- в настоящее время в связи с отсутствием сравнительных исследований ограничены данные о преимуществах использования комбинированной терапии альфакальцидолом**/кальцитриолом** и колекальциферолом** над монотерапией альфакальцидолом**/кальцитриолом**. Тем не менее частота госпитализаций с острой гипокальциемией значимо выше на монотерапии альфакальцидолом**/кальцитриолом**, чем на терапии колекальциферолом** в супрафизиологических дозах. Эти данные могут быть объяснены различными периодами полувыведения препаратов, когда при достижении адекватного уровня 25(OH)D колебания кальциемии крови менее выражены, чем при использовании более короткодействующего альфакальцидола**/кальцитриола**;
- для больных с гипопаратиреозом, как и для общей популяции, в большинстве случаев характерен недостаток или дефицит витамина D. В связи с чем для коррекции его уровня целесообразно использование колекальциферола**;
- для российской популяции оптимальные уровни 25(OH)D крови установлены в диапазоне 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л). Значения более 100 нг/мл (250 нмоль/л) могут стать причиной токсического воздействия витамина D на организм, в связи с чем не рекомендуется их достижение;
- недостаточность витамина D ассоциирована с нарушением процессов минерализации, ремоделирования костной ткани. Однако функции витамина D не ограничиваются только контролем фосфорно-кальциевого обмена, он также влияет на многие физиологические процессы в организме. Внескелетные («неклассические») эффекты витамина D реализуются за счет наличия во многих клетках специфических рецепторов (VDR), кроме того, в некоторых тканях присутствует собственная 1 альфа-гидроксилаза для внутриклеточного синтеза активной формы гормона;
- терапия альфакальцидолом**/кальцитриолом** не оказывает влияния на уровень 25(OH)D сыворотки крови.
 - Пациентам с хроническим гипопаратиреозом при наличии гиперфосфатемии и/или превышении целевых показателей кальция в суточной моче на фоне нормокальциемии для выявления «скрытых» эпизодов гипо-/гиперкальциемий и персонализированного подбора терапии с указанием индивидуальной кратности и времени приема препаратов **рекомендовано** проведение суточного профиля кальциемии [24, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии:

- наличие целевого уровня кальция сыворотки крови в ранние утренние часы на фоне приема стандартной терапии может быть недостаточным критерием для определения компенсации заболевания. Учитывая относительно короткий период полувыведения альфакальцидола**/кальцитриола** для стабильного поддержания целевых значений кальция крови, их прием рекомендуется осуществлять несколько раз в сутки. Исследование суточного профиля кальциемии у пациентов с хроническим гипопаратиреозом на фоне приема стандартной терапии является полезным инструментом для оценки эффективности действия препаратов на протяжении суток. Это позволяет зафиксировать колебания уровня кальция крови, которые лежат в основе несоответствия лабораторной и клинической компенсации гипопаратиреоза, особенно среди пациентов с гиперфосфатемией и/или превышением целевых показателей кальция суточной мочи;
 - методика проведения суточного профиля кальциемии у пациентов с хроническим гипопаратиреозом подразумевает измерение уровня общего кальция и альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного кальция крови) или ионизированного кальция каждые 2 часа в течение суток на фоне приема стандартной терапии гипопаратиреоза. В течение суток, когда проводятся замеры уровня кальция крови, пациент ведет дневник, в котором отмечает время приема и дозы альфакальцидола**/кальцитриола**. Результаты суточной кальциемии анализируются врачом-эндокринологом вместе с графиком приема лекарственной терапии пациента. На основании полученной информации врачом-эндокринологом делаются выводы о необходимости коррекции доз и/или кратности приема препаратов кальция, альфакальцидола**/кальцитриола**.
 - Рекомендуется** специальное обучение пациентов с гипопаратиреозом с обсуждением возможных симптомов гипо- и гиперкальциемии и/или осложнений заболевания, а также мер их профилактики, направленное на снижение риска жизнеугрожающих состояний [15, 16].
- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**
- Комментарии:**
- рекомендовано динамическое наблюдение и регулярный мониторинг биохимических показателей крови и мочи у пациентов с гипопаратиреозом, однако, несмотря на регулярный контроль и адекватную терапию гипопаратиреоза, риск развития гипо- и гиперкальциемических состояний сохраняется. Таким образом, необходимость субъективной оценки пациентом собственного состояния, знание симптомов и проявлений заболевания, коморбидных состояний, признаков передозировки лекарственными средствами является важным аспектом в лечении и достижении долгосрочного контроля над заболеванием. В таблице 2 представлена клиническая симптоматика, о которой следует информировать пациентов, чтобы они могли самостоятельно заподозрить у себя гипо- или гиперкальциемию на ранней стадии.

Таблица 2. Клиническая симптоматика, о которой следует информировать пациентов, чтобы они могли самостоятельно заподозрить у себя гипо- или гиперкальцемию на ранней стадии

Органы/системы	Гипокальциемия	Гиперкальциемия
Центральная нервная система	• Депрессия • Раздражительность • Спутанность сознания и дезориентация • Судороги	• Слабость • Головная боль • Сонливость • Спутанность сознания и дезориентация • Снижение памяти и концентрации внимания
Нейромышечная система	• Онемения и покалывания (парестезии) в пальцах рук и ног, околоротовой области	• Мышечная слабость
Сердечно-сосудистая система	• Частый, аритмичный пульс • Симптомы сердечной недостаточности	• Частый, аритмичный пульс • Артериальная гипертензия
Желудочно-кишечный тракт	• Боль в животе	• Потеря аппетита • Тошнота, рвота • Боль в животе • Запоры
Почки	-	• Полиурия • Сухость во рту, жажда
Органы дыхания	• Затруднения дыхания • Свистящее дыхание • Чувство «сдавления» в горле	-

3.2 Консервативное лечение

Лекарственные препараты, используемые для лечения гипопаратиреоза, представлены в таблице 3.

- Лекарственная терапия **рекомендуется** всем пациентам с хроническим гипопаратиреозом с симптомами гипокальциемии и уровнем альбумин-скорректированного кальция менее 2,0 ммоль/л или ионизированного кальция сыворотки крови менее 1,0 ммоль/л. В случае бессимптомного течения хронического гипопаратиреоза и уровнем альбумин-скорректированного кальция между 2,0 ммоль/л и нижней границей референсного диапазона рекомендуется пробная терапия с последующей оценкой общего самочувствия [9, 10, 15, 16, 30, 34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3)

Таблица 3. Лекарственные препараты для лечения гипопаратиреоза

Международное непатентованное наименование лекарственного препарата	Средняя суточная доза	Единицы измерения	Кратность приема
Альфакальцидол**	1,0–4,0	мкг	1–3 раз/сутки
Кальцитриол**	0,25–2,0	мкг	1–3 раз/сутки
Препараты, содержащие кальция карбонат ³	1000–3000	мг	1–4 раз/сутки
Колекальциферол**	500–2000 ²	МЕ	1 раз/сутки
#Гидрохлоротиазид** [13, 36]	12,5–100	мг	1–2 раз/сутки
#Хлорталидон ¹ [36, 37]	50–100	мг	1 раз/сутки
Препараты магния	300–400	мг	1–3 раз/сутки

¹ — сульфонамиды, действующие на кортикальный сегмент петли Генле.
² — профилактическая доза колекальциферола**, показана при уровне 25(ОН)D>30 нг/мл (75 нмоль/л), в случае дефицита или недостаточности витамина D может потребоваться большая доза препарата.
³ — в том числе в составе комбинированного препарата «карбонат кальция + колекальциферол**».
** — препарат входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП).

Комментарии:

- необходимость лекарственной терапии гипопаратиреоза у пациентов с выраженными симптомами гипокальциемии не вызывает сомнений; однако вопрос о необходимости лечения бессимптомных пациентов с лабораторно подтвержденной гипокальциемией остается открытым. Точный уровень кальция крови, при котором должна быть инициирована терапия, не определен. Резкое снижение уровня кальция сыворотки крови может спровоцировать развитие симптомов гипокальциемии даже при сохранении лабораторной нормокальциемии. С другой стороны, медленно развивающаяся и длительно существующая выраженная гипокальциемия может не сопровождаться клинической симптоматикой, что скорее всего связано с адаптацией организма к хроническим изменениям кальциевого гомеостаза. У пациентов с сохранной функцией ОЩЖ уровень кальция поддерживается в весьма узком референсном диапазоне. Таким образом, пациентам с бессимптомным течением гипопаратиреоза может быть рекомендовано лечение с целью возможного улучшения состояния. Если никаких улучшений не произошло после 6–12 месяцев терапии, потребность в лечении может быть пересмотрена.

• Альфакальцидол**/кальцитриол** в сочетании с препаратами кальция в различных дозах **рекомендованы** в качестве стандартной терапии гипопаратиреоза [9, 10, 13–16, 34, 35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)**Комментарии:**

- стандартная терапия гипопаратиреоза включает в себя альфакальцидол**/кальцитриол** и препараты кальция. Среднетерапевтические дозы кальцитриола** составляют 0,25–2,0 мкг/сутки, альфакальцидола** — 1,0–4,0 мкг/сут. Продолжительность гиперкальциемического эффекта кальцитриола** составляет в среднем от 2 до 6 часов, альфакальцидола** — от 6 до 8 часов. Таким образом, для обеспечения стабильного уровня кальция крови требуется их многократный прием в течение суток, особенно при необходимости назначения доз более 1,5–2,0 мкг в сутки;
- для поддержания уровня кальция крови в пределах целевого уровня рекомендуется титрация доз препаратов витамина D и его производных, разделение суммарной дозы препарата в 2–3 приема. Титрация дозы обычно производится с шагом в 0,5 (или 0,25) мкг для альфакальцидола** и 0,25 мкг для кальцитриола**. Большой шаг изменения доз может потребоваться при выраженных гипо/гиперкальциемии. Рекомендуемый временной интервал для коррекции доз альфакальцидола**/кальцитриола** составляет 2–3 дня, что обусловлено их фармакокинетикой и как следствие адекватной оценкой проведенных изменений. При малосимптомном течении и умеренных колебаниях показателей кальциемии лабораторная оценка адекватности скорректированных доз может быть произведена через 7–10 дней. Для оценки клинической эффективности подобранной терапии и достижения стабильных

значений кальциемии может потребоваться около 2–3 месяцев, особенно для пациентов с высокой потребностью в препаратах витамина D и его производных;

- изолированное назначение солей кальция патогенетически не оправдано и вызывает лишь кратковременное повышение показателей кальциемии сыворотки крови;
- пациентам с гипопаратиреозом рекомендуется коррекция питания с высоким потреблением кальцийсодержащих продуктов;
- для лечения гипопаратиреоза используются различные препараты кальция. Как правило, применяются препараты, содержащие кальция карбонат (40% элементарного кальция), в том числе в составе комбинированного препарата «кальция карбонат+колекальциферол» в среднесуточных дозах 1–3 г (могут быть использованы и более высокие дозы). Также могут быть использованы пищевые добавки кальция цитрата (21% элементарного кальция). При назначении необходимо учитывать особенности фармакокинетики различных препаратов: кальция карбонат лучше всасывается в кислой среде желудка, поэтому более предпочтителен прием вместе с пищей; кальция цитрат рекомендован пациентам с ахлоргидрией или получающих лечение ингибиторами протонной помпы;
- высокие дозы препаратов кальция могут снизить потребность в витамине D и его производных и улучшить контроль за поддержанием целевого уровня фосфора сыворотки крови, связывая фосфаты в кишечнике.

• Для пациентов с хроническим гипопаратиреозом и гиперкальциемией **рекомендовано** снижение доз препаратов кальция и низко-солевая диета для достижения целевого уровня экскреции кальция [9, 10, 13–16, 29, 30, 34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

• Для пациентов с хроническим гипопаратиреозом и гиперкальциемией **рекомендована** терапия тиазидами для достижения целевого уровня экскреции кальция при условии исключения передозировки альфакальцидолом**/кальцитриолом** [9, 10, 13–16, 29, 30, 34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)**Комментарии:**

- гиперкальциемия является фактором риска развития почечных осложнений при хроническом гипопаратиреозе, в связи с чем уровень суточной экскреции кальция рекомендовано поддерживать в пределах целевого диапазона;
- гиперкальциемия при нормокальциемии изолированно или в сочетании с гиперфосфатемией может свидетельствовать о наличии передозировки препаратами кальция и альфакальцидолом**/кальцитриолом**. Таким пациентам рекомендовано в первую очередь распределение суточных доз препаратов на 2–4 приема, уменьшение доз препаратов кальция и/или альфакальцидола**/кальцитриола**;
- при отсутствии эффекта от выполнения диетических рекомендаций и коррекции доз препаратов рекомендовано использование терапии тиазидными

диуретиками (например, гидрохлоротиазид**). Снижая экскрецию кальция с мочой, они способствуют увеличению уровня кальция в сыворотке крови, а также снижению потребности в препаратах кальция витамина D и его производных;

- эффективность использования тиазидов дозозависима, прием должен сочетаться с низко-солевой диетой. Рекомендовано использование тиазидов дважды в день, начальная доза #гидрохлоротиазида** может составлять 25–50 мг в сутки [29, 30, 34, 36]. Сульфонамиды (#хлорталидон) могут использоваться в режиме 1 раз в сутки в связи с их более продолжительным периодом действия [36, 37];
- риск побочных эффектов возрастает при увеличении доз препаратов, нежелательные явления следует тщательно контролировать во время лечения, в первую очередь осуществлять мониторинг калия, магния и артериального давления.
- Для пациентов с хроническим гипопаратиреозом и гиперфосфатемией **рекомендуется** низко-фосфатная диета и коррекция доз стандартной терапии с целью достижения нормофосфатемии и профилактики внескелетной кальцификации [6, 12–16, 23, 29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии:

- высокий уровень фосфора в сыворотке крови повышает риски внескелетной кальцификации, хотя механизм данных изменений не известен;
- для коррекции гиперфосфатемии рекомендовано соблюдение диетических рекомендаций по ограничению потребления продуктов, богатых фосфором. Рекомендовано также увеличение дозы препаратов кальция и уменьшение альфакальцидола**/кальцитриола** для снижения всасывания фосфора в кишечнике. В случае отсутствия достижения нормофосфатемии на фоне проведенной коррекции возможно временное назначение фосфатбиндеров;
- гиперфосфатемия при нормокальциемии может свидетельствовать о передозировке альфакальцидолом**/кальцитриолом**;
- в свою очередь гиперфосфатемия на фоне гипокальциемии является вторичной по отношению к снижению уровня кальция сыворотки крови и не является показанием к снижению доз альфакальцидола**/кальцитриола**, а напротив — к их повышению до достижения нормокальциемии.
- У пациентов с гипопаратиреозом при выявлении сопутствующего дефицита/недостаточности витамина D для его восполнения **рекомендуется** назначение колекальциферола** в стандартных дозах, как для общей популяции, несмотря на лечение альфакальцидолом**/кальцитриолом [13–17, 24, 30, 32, 34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии:

- у пациентов с гипопаратиреозом, получающих терапию препаратами витамина D и его производными, препаратами кальция, поддержание целевого уровня 25(OH)D позволяет реализовать внескелетные «неклассические» эффекты витамина D, а также обе-

спечить более стойкие показатели кальциемии. Терапия альфакальцидолом**/кальцитриолом** и его производными не оказывает влияния на уровень 25(OH)D сыворотки крови. Назначение колекальциферола** необходимо для восполнения дефицита/недостаточности витамина D;

- используемые для коррекции дефицита/недостаточности витамина D и поддерживающие дозы колекальциферола** не отличаются от рекомендованных для общей популяции. Пациентам с гипопаратиреозом рекомендован контроль фосфорно-кальциевого обмена в период назначения насыщающих доз колекальциферола** для своевременного выявления тенденции к гиперкальциемии и коррекции терапии.

- **Не рекомендуется** использовать рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон для лечения гипопаратиреоза в рутинной клинической практике [15–17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии:

- нормокальциемия у пациентов с гипопаратиреозом может быть достигнута использованием препаратов паратиреоидных гормонов и их аналогами (код АТХ: H05AA). В Российской Федерации зарегистрированным препаратом данной группы является ПТГ (1-34), #Терипаратид**, используемый для лечения остеопороза. В нескольких исследованиях по использованию препарата в лечении хронического гипопаратиреоза средняя доза составила $37 \pm 2,6$ мкг/сут [38];
- терапия #Терипаратидом** сопровождается снижением доз препаратов кальция и альфакальцидола**/кальцитриола** и способствует поддержанию уровня кальция сыворотки крови в пределах целевого уровня. Терапия #Терипаратидом** может улучшить показатели суточной экскреции кальция и качество жизни пациентов, а также снизить риски почечных осложнений. Однако на сегодняшний день не накоплено достаточно знаний о долгосрочных результатах использования данного препарата;
- в Российской Федерации препараты из группы «Паратиреоидные гормоны и их аналоги (код АТХ: H05AA)» не зарегистрированы по показанию лечения пациентов с гипопаратиреозом. Терапия #Терипаратидом** может быть рассмотрена отдельным пациентам с хроническим гипопаратиреозом при отсутствии компенсации заболевания на фоне больших доз препаратов кальция и производных витамина D.

- **Не рекомендуется** длительное использование дигидротахистерола в лечении пациентов с хроническим гипопаратиреозом [15–18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии:

- дигидротахистерол — синтетический аналог витамина D, ранее активно применявшийся в комплексной терапии гипопаратиреоза. В соответствии с современными представлениями данный препарат не должен использоваться в лечении хронического гипопаратиреоза. Особенности метаболизма дигидротахистерола (длительный период полувыведения,

отсутствие регуляции синтеза активных метаболитов дигидротахистерола по типу обратной связи, высокая биологическая активность) и, как следствие, узкий терапевтический диапазон обуславливают частое развитие гиперкальциемии и ассоциированных с ней нарушений;

- дигидротахистерол депонируется в печени, жировой ткани, коже, мышцах и костях, в связи с чем его действие может продолжаться еще в течение 1–2 месяцев после прекращения приема. Это обуславливает пролонгированную токсичность препарата. Передозировка дигидротахистеролом приводит к гиперкальциемии; а при длительном ее сохранении — к нарушению функции почек, кардиосклерозу, пневмосклерозу, нефросклерозу. Гиперкальциемия, обусловленная интоксикацией дигидротахистеролом, требует длительной коррекции, выбора более активной тактики лечения.

4. ГИПОПАРАТИРЕОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Для курации пациенток с гипопаратиреозом во время беременности и лактации стоит придерживаться следующих позиций:

- **рекомендуется** поддержание уровней ионизированного и альбумин-скорректированного кальция крови в пределах ниже-нормального диапазона (для альбумин-скорректированного кальция в пределах 2,1–2,3 ммоль/л, для ионизированного кальция — в пределах 1,05–1,15 ммоль/л) во избежание неблагоприятного воздействия на развитие ОЩЖ плода [9, 13–16, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: во время беременности и лактации за счет увеличения объема циркулирующей крови и гемодилюции снижается уровень общего кальция сыворотки крови, в то время как уровни альбумин-скорректированного и ионизированного кальция остаются неизменными. Уровень кальция крови плода, как правило, оказывается несколько выше показателей кальциемии у матери. Формула для расчета альбумин-скорректированного кальция была указана выше.

- в период гестации **рекомендуется** проводить мониторинг показателей фосфорно-кальциевого обмена с частотой 1 раз в 3–4 недели для профилактики гипопаратиреоза [9, 13–16, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- в случае изменения дозировок препаратов кальция и альфакальцитриола**/кальцитриола** **рекомендуется** более частый контроль, в среднем 1 раз в 7–14 дней до достижения целевых показателей кальциемии [9, 13–16, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: рекомендуемый интервал для оценки проводимой коррекции терапии основан на том, что период полувыведения кальцитриола** составляет около 4–6 часов, а устойчивая концентрация кальция достигается за период, эквивалентный 5 периодам полураспада кальцитриола**.

- **рекомендуется** поддерживать уровни фосфора, магния и 25(ОН)D сыворотки крови в пределах референсного диапазона.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- **рекомендуется** прекратить лечение тиазидными диуретиками на период беременности и лактации.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- **рекомендуется** прекратить лечение препаратами паратиреоидных гормонов и их аналогами на период беременности и лактации.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- **рекомендуется** обучение пациенток, направленное на повышение информированности о симптоматике гипо- и гиперкальциемии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

5. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ

Специфических реабилитационных мероприятий в отношении пациентов с первичным гипопаратиреозом не разработано.

6. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

- Пациентам перед планируемым хирургическим вмешательством на органах шеи **рекомендовано** определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови и компенсация его дефицита/недостаточности с целью профилактики развития послеоперационного транзиторного гипопаратиреоза [2, 19, 24, 39–41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии: развитие послеоперационного транзиторного гипопаратиреоза ассоциировано с наличием предоперационного дефицита/недостаточности 25(ОН)D.

- Во избежание повреждения и/или деваскуляризации ОЩЖ **не рекомендована** их ревизия во время операции на органах шеи [5, 9, 10, 13, 15, 16].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарии: выполнение визуализации ОЩЖ во время операции связано с рисками повреждения кровоснабжения желез, а также может существенно увеличить длительность оперативного вмешательства, что является независимым фактором риска развития гипопаратиреоза. Для идентификации ОЩЖ, а также для оценки их жизнеспособности во время операции предпочтительно использование флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым.

- В первые сутки после хирургического вмешательства в области шеи **рекомендуется** определение уровней ПТГ и альбумин-скорректированного и/или ионизированного кальция крови для диагностики гипо-

паратиреоза и определения потребности в назначении препаратов кальция, препаратов витамина D и его производных [41].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии: несмотря на то, что в настоящее время не разработаны четкие временные критерии для забора крови на ПТГ и показатели кальция в послеоперационном периоде, проведенные исследования демонстрируют ценность измерения данных параметров в течение первых 24 часов после операции на органах шеи. Уровень ПТГ менее 10–15 пг/мл в первый день после операции рассматривается как предиктор развития послеоперационного гипопаратиреоза (чувствительность 97,7%, специфичность 82,6%). Послеоперационная оценка лабораторных показателей фосфорно-кальциевого обмена – необходимое условие для своевременного назначения препаратов кальция и витамина D, а также его производных.

- Пациентам, перенесшим тиреоидэктомию, **рекомендовано** рутинное применение пероральных препаратов кальция в течение первых 2 недель после операции для профилактики острой гипокальциемии [2, 19, 24, 39–41].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарии: минимальная рекомендуемая суточная доза пероральных препаратов кальция составляет не менее 3000 мг на срок не менее 2 недель с последующей оценкой показателей фосфорно-кальциевого обмена и определением потребности в продолжении терапии.

- Пациентам, перенесшим тотальную тиреоидэктомию с повышенным риском развития послеоперационной гипокальциемии **рекомендовано** рутинное назначение пероральных препаратов кальция в сочетании с альфакальцитриолом**/кальцитриолом** в течение первых 2 недель после операции на органах шеи для профилактики острой гипокальциемии [2, 19, 24, 39–41].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарии:

- к независимым предикторам послеоперационной гипокальциемии относят тиреоидэктомию, особенно с центральной и/или боковой лимфодиссекцией, повторную операцию на органах шеи, интраоперационное повреждение ОЩЖ, а также низкий интра- и послеоперационный уровень ПТГ;
- минимальная рекомендуемая суточная доза пероральных препаратов кальция составляет не менее 3000 мг в сочетании с терапией #альфакальцитриолом**/кальцитриолом** на срок не менее 2 недель с последующей оценкой показателей фосфорно-кальциевого обмена и определением потребности в продолжении терапии [24].

- Пациентам в ходе хирургического вмешательства на органах шеи при деваскуляризации ОЩЖ **рекомендовано** проведение их аутотрансплантации для профилактики послеоперационного гипопаратиреоза [42, 43].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии: аутотрансплантация ОЩЖ, деваскуляризованной в ходе хирургического вмеша-

тельства на области шеи, является эффективным методом профилактики послеоперационного гипопаратиреоза. Нормальные ОЩЖ, как правило, трансплантируются в грудино-ключично-сосцевидную мышцу, тогда как измененные, гиперплазированные железы более предпочтительно трансплантировать в плечелучевую мышцу не доминантного предплечья.

7. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Амбулаторный этап оказания медицинской помощи:

- 1) проведение лабораторного обследования с определением биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена в крови и в моче;
- 2) проведение инструментального обследования — УЗИ почек (по показаниям КТ почек), по показаниям КТ головного мозга;
- 3) консультации смежных специалистов: офтальмолога, уролога (по показаниям), нефролога (по показаниям), врача-кардиолога (по показаниям), врача-невролога (по показаниям);
- 4) коррекция препаратов стандартной терапии гипопаратиреоза для достижения целевых показателей фосфорно-кальциевого обмена.

Показания для экстренной госпитализации:

- 1) острая гипокальциемия;
- 2) развитие жизнеугрожающих осложнений, связанных с острой гипокальциемией (ларинго/бронхоспазм, нарушения ритма сердца, генерализованные судороги).

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) необходимость коррекции препаратов стандартной терапии гипопаратиреоза для достижения целевых показателей фосфорно-кальциевого обмена;
- 2) невозможность достижения целевых показателей фосфорно-кальциевого обмена при использовании стандартной терапии гипопаратиреоза.

Показания к выписке пациента из стационара:

- 1) стойкое улучшение состояния, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно-поликлиническом учреждении или домашних условиях;
- 2) при необходимости перевода больного в другую организацию здравоохранения;
- 3) грубое нарушение госпитального режима;
- 4) по письменному требованию больного либо его законного представителя, если выписка не угрожает жизни больного и не опасна для окружающих. В этом случае выписка может быть произведена только с разрешения главного врача больницы или его заместителя по лечебной работе.

8. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

8.1 Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи приведены в таблице 4.

Таблица 4. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено исследование уровней паратиреоидного гормона, общего кальция и альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного уровня кальция крови)	2	B
2	Выполнено измерение уровня креатинина (с расчетом СКФ по EPI), общего магния, неорганического фосфора, 25(OH)D в сыворотке крови	3	B
3	Выполнено исследование уровня кальция в суточной моче	3	B
4	Выполнено ультразвуковое исследование почек	2	B
5	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога в случае отсутствия консультации на догоспитальном этапе для своевременной диагностики осложнений со стороны глаз	3	B
6	Выполнена компьютерная томография головного мозга при наличии у пациента неврологической симптоматики и отсутствии выполнения таковой на догоспитальном этапе	4	C
7	Выполнен сбор анамнеза и жалоб, генетическое тестирование и/или семейный скрининг при подозрении на наследственный характер патологии	4	C
8	Достигнуты целевые показатели альбумин-скорректированного кальция и неорганического фосфора сыворотки крови	5	C
9	Достигнуты целевые показатели общего магния сыворотки крови	4	C
10	Достигнуты целевые показатели кальция в суточной моче	4	C
11	Проведено обучение пациента распознаванию симптомов гипо- и гиперкальциемии	5	C

9. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1) эндокринолог;
- 2) хирург;
- 3) врач общей практики (семейный врач);
- 4) терапевт;
- 5) уролог;
- 6) нефролог;
- 7) невролог;
- 8) кардиолог;
- 9) акушер-гинеколог.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных, по ключевым словам, связанным с гипопаратиреозом и соответствующими разделами клинических рекомендаций, оценка качества и релевантности найденных источников.

Базы данных, использованные для сбора/селекции доказательств. Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрейнскую библиотеку, базы данных Embase и MedLine. Глубина поиска составляла до 15 лет.

Методы, использованные для определения качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с уровнями доказательности (табл. 5–7).

10. ПОРЯДОК ОБНОВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям (КР), но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации, а также уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации приведены в таблицах 5–7.

11. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Таблица 5. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 6. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 7. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

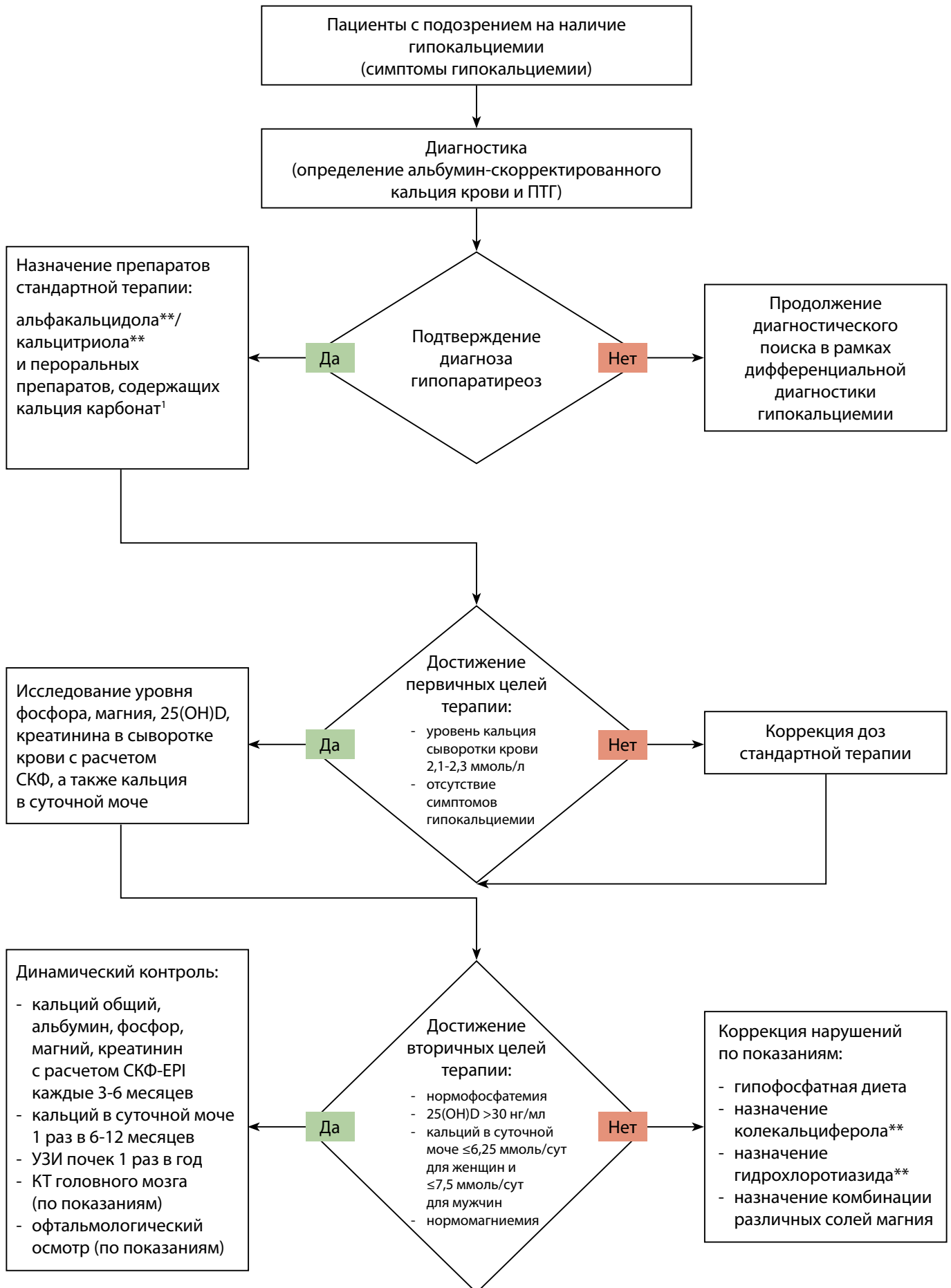
ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Государственное задание №123021300171-7 «Хронический послеоперационный и нехирургический гипопаратиреоз: предикторы осложнений заболевания, контроль диагностики, лечения и мониторинга пациентов с использованием систем поддержки принятия врачебных решений» (2023–2025 гг.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

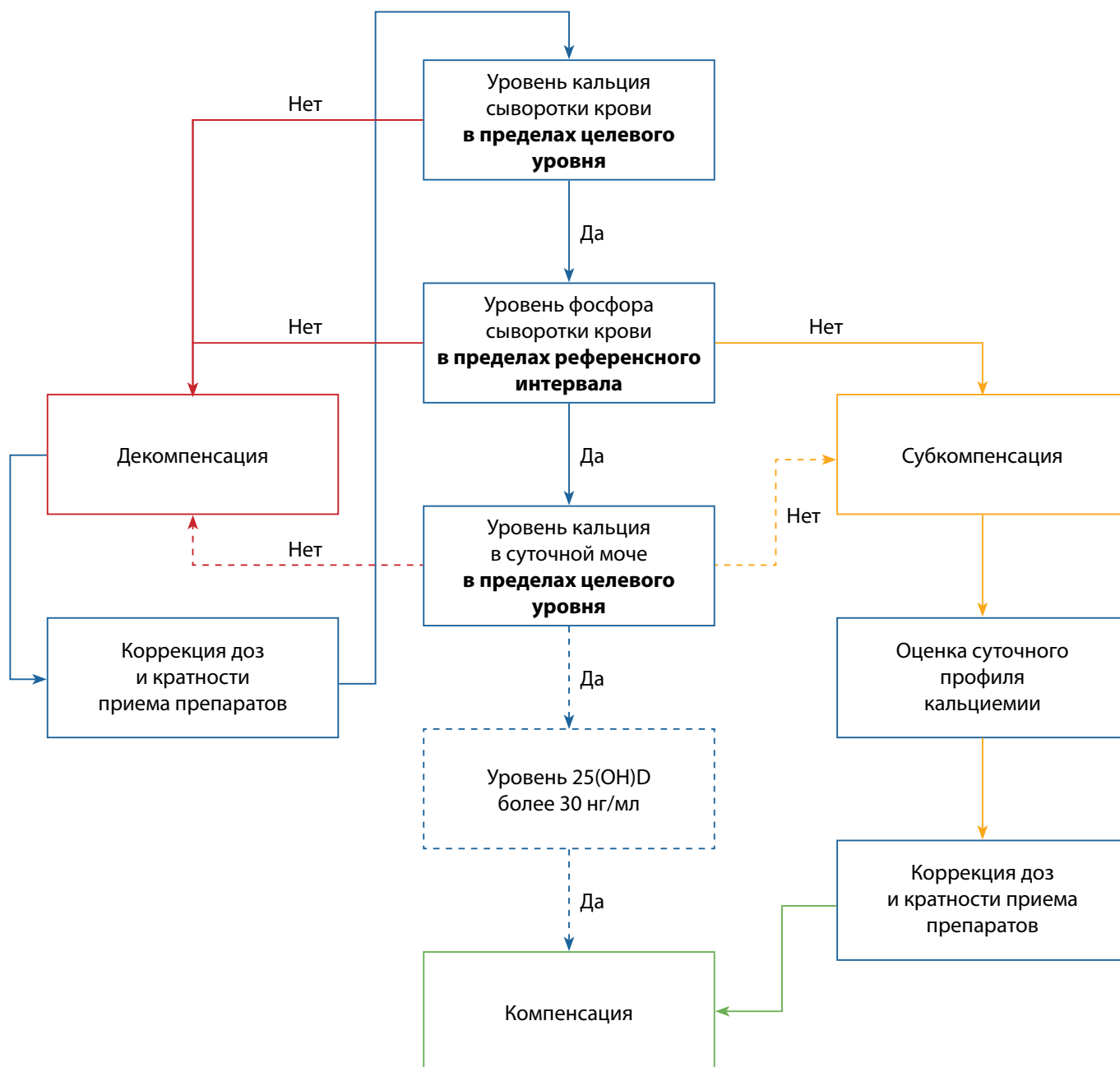
Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА



¹ — В том числе в составе комбинированного препарата «кальция карбонат+колекальциферол»

**ПРИЛОЖЕНИЕ Б.
АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ КОМПЕНСАЦИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ГИПОПАРАТИРЕОЗА И ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ
СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ КАЛЬЦИЕМИИ**



ПРИЛОЖЕНИЕ В.
ЧЕК-ЛИСТ ПАЦИЕНТА С ГИПОПАРАТИРЕОЗОМ*

Дата								
Лабораторные показатели								
Кальций общий								
Кальций ионизированный								
Альбумин								
Кальций альбумин-скорректированный								
Магний								
Фосфор								
Креатинин								
pСКФ по EPI								
Кальций в суточной моче								
25(OH)D								
ТТГ								
свТ4								
Дозы лекарственной терапии								
Альфакальцидол								
Кальцитриол								
Карбонат кальция								
Цитрат кальция								
Препараты магния								
Колекальциферол								
Гидрохлоротиазид								
Левотироксин натрия								

* внесите результаты анализов и дозы препаратов и покажите их своему лечащему врачу для отслеживания динамики основных показателей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(6):1722-1736. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa113>
2. Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Крупинова Ю.А., и др. Обзор клинических рекомендаций по гипопаратиреозу // *Проблемы эндокринологии.* — 2021. — Т. 67. — №4. — С. 68-83. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12800>
3. Clarke BL, Brown EM, Collins MT, et al. Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2284-2299. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3908>
4. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. The epidemiology of nonsurgical hypoparathyroidism in Denmark: A nationwide case finding study. *J Bone Miner Res.* 2015;30(9):1738-1744. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2501>
5. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Postsurgical hypoparathyroidism-Risk of fractures, Psychiatric Diseases, Cancer, Cataract, and Infections. *J Bone Miner Res.* 2014;29(1):2504-2510. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2273>
6. Underbjerg L, Sikjaer T, Rejnmark L. Long-Term Complications in Patients With Hypoparathyroidism Evaluated by Biochemical Findings: A Case-Control Study. *J Bone Miner Res.* 2018;33(5):822-831. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3368>
7. Cianferotti L. Classification of Hypoparathyroid Disorders. In: *Frontiers of Hormone Research.* 2019:127-138. doi: <https://doi.org/10.1159/000491043>
8. Jindal H. Gracile Bone Dysplasia (GCLEB). In: *Rezaei, N. (eds) Genetic Syndromes. Springer, Cham.* 2024. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-66816-1_1504-1
9. Bilezikian JP, Khan AA, Brandi ML, et al. Evaluation and Management of Hypoparathyroidism Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop. *J Bone Miner Res.* 2022 Dec;37(12):2568-2585. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.4691>
10. Shoback D. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391-403. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc0803050>
11. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза у взрослых пациентов // *Эндокринная хирургия.* — 2022 — Т. 16 — № 4 — С. 5-54. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12790>
12. Hannan FM, Thakker RV. Investigating hypocalcaemia // *BMJ.* 2013;346(7911):1-4. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.f2213>
13. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, et al. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2273-2283. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3907>
14. Maeda SS, Fortes EM, Oliveira UM, et al. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50(4):664-73. doi: <https://doi.org/10.1590/s0004-27302006000400012>
15. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(2):G1-G20. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0628>
16. Khan AA, Koch CA, Van Uum S, et al. Standards of care for hypoparathyroidism in adults: A Canadian and international consensus. *Eur J Endocrinol.* 2019;180(3):1-22. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0609>
17. Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, et al. Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2300-2312. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3909>
18. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017. 25;389(10075):1238-1252. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
19. Pearce SH, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ.* 2010; 11;340:b5664. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b5664>
20. Agus ZS. Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(7):1616-22. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.V1071616>
21. Kihara M, Yokomise H, Miyauchi A, Matsusaka K. Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy. *Surg Today.* 2000;30(4):333-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s005950050596>
22. Boyce AM, Shawker TH, Hill SC, et al. Ultrasound is superior to computed tomography for assessment of medullary nephrocalcinosis in hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):989-94. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2747>
23. Saha S, Gantayala SP, Aggarwal S, et al. Long-term outcome of cataract surgery in patients with idiopathic hypoparathyroidism and its relationship with their calcemic status. *J Bone Miner Metab.* 2017;35(4):405-411. doi: <https://doi.org/10.1007/s00774-016-0767-6>
24. Ковалева Е.В. Хронический гипопаратиреоз: предикторы развития осложнений заболевания и персонализация ведения пациентов. — 2022. — 189 p.
25. Goswami R, Sharma R, Sreenivas V, et al. Prevalence and progression of basal ganglia calcification and its pathogenic mechanism in patients with idiopathic hypoparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;77(2):200-6. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2012.04353.x>
26. Takamura Y, Miyauchi A, Yabuta T, et al. Attenuation of postmenopausal bone loss in patients with transient hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *World J Surg.* 2013;37(12):2860-5. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2207-2>
27. Silva BC, Rubin MR, Cusano NE, Bilezikian JP. Bone imaging in hypoparathyroidism. *Osteoporos Int.* 2017;28(2):463-471. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3750-0>
28. Rathod A, Bonny O, Guessous I, et al. Association of urinary calcium excretion with serum calcium and vitamin D levels. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(3):452-62. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.12511213>
29. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res.* 2013;28(11):2277-85. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1979>
30. Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(12):4507-14. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1808>
31. Rodríguez-Ortiz ME, Canalejo A, Herencia C, et al. Magnesium modulates parathyroid hormone secretion and upregulates parathyroid receptor expression at moderately low calcium concentration. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(2):282-9. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gft400>
32. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, et al. Management of Hypoparathyroidism: Present and Future. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2313-24. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3910>
33. Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. Суточный профиль как диагностический инструмент выявления гипо- и гиперкальциемии у пациентов с хроническим гипопаратиреозом. Серия клинических случаев // *Ожирение и метаболизм.* — 2021. — Т. 18. — №2. — С. 175-179. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12729>
34. Khan MI, Waguespack SG, Hu MI. Medical management of postsurgical hypoparathyroidism. *Endocr Pract.* 2011;17 Suppl 1:18-25. doi: <https://doi.org/10.4158/EP10302.RA>
35. Davies M, Taylor CM, Hill LF, Stanbury SW. 1,25-dihydroxycholecalciferol in hypoparathyroidism. *Lancet.* 1977;1(8002):55-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(77\)91077-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(77)91077-7)
36. Li DF, Gao YL, Liu HC, et al. Use of thiazide diuretics for the prevention of recurrent kidney calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med.* 2020;18(1):106. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02270-7>
37. Porter RH, Cox BG, Heaney D, et al. Treatment of hypoparathyroid patients with chlorthalidone. *N Engl J Med.* 1978;298(11):577-81. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM197803162981101>
38. Winer KK, Sinaii N, Peterson D, et al. Effects of once versus twice-daily parathyroid hormone 1-34 therapy in children with hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(9):3389-95. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2552>
39. Bandeira LC, Rubin MR, Cusano NE, Bilezikian JP. Vitamin D and hypoparathyroidism. *Frontiers of Hormone Research.* 2018;50(1):114-124. doi: <https://doi.org/10.1159/000486075>
40. Клинические Рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов По Диагностике, Лечение И Профилактике Дефицита Витамина D У Взрослых // *Проблемы эндокринологии.* — 2016. — 62 — 4
41. Edefe O, Antakia R, Laskar N, et al. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg.* 2014;101(4):307-20. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.9384>

42. Cui Q, Li Z, Kong D. et al. A prospective cohort study of novel functional types of parathyroid glands in thyroidectomy: In situ preservation or auto-transplantation? *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(52):e5810. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005810>

43. Oran E, Yetkin G, Mihmanlı M. et al. The risk of hypocalcemia in patients with parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *Ulus Cerrahi Derg.* 2015;32(1):6-10. doi: <https://doi.org/10.5152/UCD.2015.3013>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Ковалева Елена Владимировна, к.м.н. [Elena V. Kovaleva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9258-2591>; SPIN-код: 7387-6791; e-mail: kovaleva.elena@endocrincentr.ru

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, Prof, acad.]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

Еремкина Анна Константиновна, к.м.н. [Anna K. Eremkina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6667-062X>; eLibrary SPIN: 8848-2660; e-mail: a.lipatenkova@gmail.com

Каронова Татьяна Леонидовна, д.м.н. [Tatiana L. Karonova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1547-0123>; eLibrary SPIN: 3337-4071; e-mail: karonova@mail.ru

Крюкова Ирина Викторовна, к.м.н. [Irina V. Kryukova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7876-5105>; eLibrary SPIN: 7669-3010; e-mail: kiv200877@yandex.ru

Ким Илья Викторович, к.м.н. [Ilya V. Kim]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7552-259X>; eLibrary SPIN: 7409-6123; e-mail: ilyakim@yandex.ru

Кузнецов Николай Сергеевич, д.м.н., профессор [Nikolay S. Kuznetsov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9419-7013>; eLibrary SPIN: 8412-1098; e-mail: kuznetsov-enc@yandex.ru

Маганева Ирина Сергеевна [Irina S. Maganeva, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0067-3622>; SPIN-код: 2575-3091; e-mail: maganeva.ira@yandex.ru

Мирная Светлана Сергеевна, к.м.н. [Svetlana S. Mirnaya, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1341-0397>; eLibrary SPIN: 1968-7706; e-mail: svetlanamirnaya@yahoo.com

Мудунов Али Мурадович, д.м.н., профессор РАН [Ali M. Mudunov, MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0918-3857>; eLibrary SPIN: 3516-6616; e-mail: ali.mudunov@info.ru

Слепцов Илья Валерьевич, д.м.н., профессор [Ilya V. Sleptsov, MD, PhD, Prof]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1903-5081>; eLibrary SPIN: 2481-4331; e-mail: newsurgery@yandex.ru

*Авторы, ответственные за переписку / Corresponding authors.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 23.05.2024. Рукопись одобрена: 31.05.2024. Received: 23.05.2024. Accepted: 31.05.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Маганева И.С., Мирная С.С., Ким И.В., Кузнецов Н.С., Андреева Е.Н., Каронова Т.Л., Крюкова И.В., Мудунов А.М., Слепцов И.В., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. Обзор проекта обновленных клинических рекомендаций по гипопаратиреозу // *Эндокринная хирургия*. — 2024. — Т. 18. — №2. — С. 4-22. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12950>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kovaleva EV, Eremkina AK, Maganeva IS, Mirnaya SS, Kim IV, Kuznetsov NS, Andreeva EN, Karonova TL, Kryukova IV, Mudunov AM, Sleptsov IV, Melnichenko GA, Mokrysheva NG. Review of clinical practice guidelines for hypoparathyroidism. *Endocrine surgery*. 2024;18(2):4-22. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12950>