

ISSN 2306-3513 (Print)
ISSN 2310-3965 (Online)

WWW.SURG-ENDOJOURNALS.RU



ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ

Endocrine Surgery



Том
Volume

18

Выпуск
Issue

2

2024

ЭНЦ

Эндокринологический
научный центр



Российская
ассоциация эндокринологов

УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский
центр эндокринологии" Минздрава России
ОО "Российская ассоциация эндокринологов"

«ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ»:

Ежеквартальный научно-практический журнал

ИНДЕКСАЦИЯ:

Russian Science Citation Index (РИНЦ)
Google Scholar
Socienet
Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
Cyberleninka
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

ISSN 2306-3513 (Print)
ISSN 2310-3965 (Online)

Эндокринная хирургия

Том 18, №2

Апрель-Июнь

2024

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Рекомендован ВАК

Импакт-фактор РИНЦ 2022

0,325

КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:

Адрес: 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
E-mail: serg@endojournals.ru,
vanushko@hotmail.com
WEB: https://www.surg-endojournals.ru/

Отпечатано в типографии:
ООО "Типография «Печатных Дел Мастер»
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Н.П. Тарасова

Сдано в набор 10.06.2024 г.
Подписано в печать 10.07.2024 г.
Формат 60X90/8
Печать офсетная
Тираж 3400 экз.

Издание зарегистрировано Комитетом
Российской Федерации по печати.
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС7761849 от 25.05.15.

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих
рецензируемых научных журналов и изданий, в которых
должны быть опубликованы основные научные результаты
диссертации на соискание ученой степени доктора
и кандидата наук

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Н.С. КУЗНЕЦОВ, д.м.н., профессор

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

И.И. ДЕДОВ, академик РАН

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

В.Э. ВАНУШКО, д.м.н.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

И.В. КИМ, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Д.Г. БЕЛЬЦЕВИЧ, д.м.н., профессор
Г.Р. ГАЛСТЯН, д.м.н., профессор
А.Ю. ГРИГОРЬЕВ, д.м.н., профессор
Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО, академик РАН, профессор
В.А. МИТИШ, к.м.н., доцент
П.О. РУМЯНЦЕВ, д.м.н.
И.В. СЛЕПЦОВ, д.м.н., профессор
А.Ю. ТОКМАКОВА, д.м.н.
Е.А. ТРОШИНА, д.м.н., член-корр. РАН, профессор
В.В. ФАДЕЕВ, д.м.н., член-корр. РАН, профессор
П.Н. РОМАЩЕНКО, д.м.н., член-корр. РАН, профессор
Ю.К. АЛЕКСАНДРОВ, д.м.н., профессор
Л.П. КОТЕЛЬНИКОВА, д.м.н., профессор
И.В. МАКАРОВ, д.м.н., профессор
А.В. МЕНЬКОВ, д.м.н., доцент
В.Ю. МИХАЙЛИЧЕНКО, д.м.н., профессор
С.Н. ПАМПУТИС, д.м.н., доцент
Р.А. ЧЕРНИКОВ, д.м.н.
В.А. БЕЛОБОРОДОВ, д.м.н., профессор
А.В. ГОСТИМСКИЙ, д.м.н., профессор
С.П. ШЕВЧЕНКО, д.м.н., профессор
И.С. РОМАНОВ, д.м.н.
В.В. ПОЛЬКИН, к.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

В.Ж. БРЖЕЗОВСКИЙ, д.м.н., профессор (Москва);
А.В. ЕГОРОВ, д.м.н., профессор (Москва);
В.Г. ПОЛЯКОВ, академик РАН (Москва);
А.Ф. РОМАНЧИШЕН, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург);
С.С. ХАРНАС, д.м.н., профессор (Москва)

FOUNDERS & PUBLISHER

Endocrinology Research Centre,
Russian Association of Endocrinologists

«ENDOCRINE SURGERY»:

Quarterly peer-review medical journal

INDEXATION

Russian Science Citation Index
Google Scholar
Socionet
Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
Cyberleninka
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Impact-Factor RSCI 2022

0,325

EDITORIAL CONTACT

Address: 11, Dmitriya Ul'yanova street, Moscow,
Russia, 117292

E-mail: serg@endojournals.ru,
vanushko@hotmail.com

WEB: <https://www.surg-endojournals.ru/>

PRINTING HOUSE

LLC "Typography "Printing master"
Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

ISSN 2306-3513 (Print)
ISSN 2310-3965 (Online)

Endocrine Surgery

Vol. 18 Issue 2 April-June 2024

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

KUZNETSOV N.S., MD, PhD, professor

CHAIRMAN

DEDOV I.I., MD, PhD, academician of RAS

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

VANUSHKO V.E., MD, PhD

EXECUTIVE SECRETARY

KIM I.V., MD, PhD

EDITORIAL COUNCIL

BEL'TSEVICH D.G., MD, PhD, professor
GALSTYAN G.R., MD, PhD, professor
GRIGOR'EV A.YU., MD, PhD, professor
MEL'NICHENKO G.A., MD, PhD, professor, academician of RAS
MITISH V.A., MD, PhD, assistance professor
ROUMIANTSEV P.O., MD, PhD
SLEPTSOV I.V., MD, PhD, professor
TOKMAKOVA A.Yu., MD, PhD
TROSHINA E.A., MD, PhD, professor, corresponding member of RAS
FADEYEV V.V., MD, PhD, professor, corresponding member of RAS
ROMASHCHENKO P.N., MD, PhD, professor, corresponding member of RAS
ALEKSANDROV Yu.K., MD, PhD, professor
KOTELNIKOVA L.P., MD, PhD, professor
MAKAROV I.V., MD, PhD, professor
MENKOV A.V., MD, PhD, assistance professor
MIKHAYLICHENKO V.Yu., MD, PhD, professor
PAMPUTIS S.N., MD, PhD, assistance professor
CHERNIKOV R.A., MD, PhD
BELOBORODOV V.A., MD, PhD, professor
GOSTIMSKII A.V., MD, PhD, professor
SHEVCHENKO S.P., MD, PhD, professor
ROMANOV I.S., MD, PhD
POLKIN V.V., MD, PhD

EDITORIAL BOARD

BRZHEZOVSKIY V.Zh., MD, PhD, professor (Moscow, Russia);
EGOROV A.V., MD, PhD, professor (Moscow, Russia);
POLYAKOV V.G., MD, PhD, professor, academician of RAS (Moscow, Russia);
ROMANCHISHEN A.F., MD, PhD, professor (Saint Petersburg, Russia);
KHARNAS S.S., MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		CLINICAL GUIDELINES
Е.В. Ковалева, А.К. Еремкина, И.С. Маганева, С.С. Мирная, И.В. Ким, Н.С. Кузнецов, Е.Н. Андреева, Т.Л. Каронова, И.В. Крюкова, А.М. Мудунов, И.В. Слепцов, Г.А. Мельниченко, Н.Г. Мокрышева ОБЗОР ПРОЕКТА ОБНОВЛЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ГИПОПАРАТИРЕОЗУ	4	Kovaleva E.V., Eremkina A.K., Maganeva I.S., Mirnaya S.S., Kim I.V., Kuznetsov N.S., Andreeva E.N., Karonova T.L., Kryukova I.V., Mudunov A.M., Sleptcov I.V., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G. REVIEW OF CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOPARATHYROIDISM
ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ		ORIGINAL STUDY
Ш.Ш. Шихмагомедов, Д.В. Реброва, М.А. Алексеев, Л.М. Краснов, Е.А. Фёдоров, И.К. Чинчук, Р.А. Черников, В.Ф. Русаков, И.В. Слепцов, И.В. Саблин, О.В. Кулешов СРАВНЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ КЛАССИЧЕСКОЙ И ОДНОПОРТОВОЙ РЕТРОПЕРИТОНЕСКОПИЧЕСКОЙ АДРЕНАЛЭКТОМИЯХ	23	Shikmagomedov S.S., Rebrova D.V., Alekseev M.A., Krasnov L.M., Fedorov E.A., Chinchuk I.K., Chernikov R.A., Rusakov V.F., Sleptsov I.V., Sablin I.V., Kuleshov O.V. COMPARISON OF INTRAOPERATIVE HEMODYNAMICS IN CLASSICAL AND SINGLE-PORT ADRENALECTOMY
ОБЗОР		REVIEW
Я.В. Дворянчиков, А.Ю. Токмакова, Г.Р. Галстян, М.С. Шеремета, А.А. Трухин ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ И ОСТЕОМИЕЛИТА СТОПЫ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ	30	Dvoryanchikov Y.V., Tokmakova A.Y., Galstyan G.R., Sheremeta M.S., Trukhin A.A. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DIABETIC NEUROOSTEOARTHROPATHY AND OSTEOMYELITIS USING MEDICAL IMAGING TECHNIQUES

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

3. Генетический изолированный гипопаратиреоз:

- аутосомно-доминантная гипокальциемия с гиперкальциурией 1 типа (HYPOC1-ADH1)/синдром Бартера 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 полигландулярного 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, околоушной 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 назначении 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 обывествлений 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 **рекомендуется** 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 гиперкальциемию на ранней стадии

Органы/системы	Гипокальциемия	Гиперкальциемия
Центральная нервная система	<ul style="list-style-type: none"> • Депрессия • Раздражительность • Спутанность сознания и дезориентация • Судороги 	<ul style="list-style-type: none"> • Слабость • Головная боль • Сонливость • Спутанность сознания и дезориентация • Снижение памяти и концентрации внимания
Нейромышечная система	<ul style="list-style-type: none"> • Онемения и покалывания (парестезии) в пальцах рук и ног, околоротовой области 	<ul style="list-style-type: none"> • Мышечная слабость
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> • Частый, аритмичный пульс • Симптомы сердечной недостаточности 	<ul style="list-style-type: none"> • Частый, аритмичный пульс • Артериальная гипертензия
Желудочно-кишечный тракт	<ul style="list-style-type: none"> • Боль в животе 	<ul style="list-style-type: none"> • Потеря аппетита • Тошнота, рвота • Боль в животе • Запоры
Почки	-	<ul style="list-style-type: none"> • Полиурия • Сухость во рту, жажда
Органы дыхания	<ul style="list-style-type: none"> • 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(OH)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 гидрохлоротиазид** 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 альфакальцидола**/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±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 дигидротрахистерола в лечении пациентов с хроническим гипопаратиреозом [15–18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии:

- дигидротрахистерол — 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 дигидротрахистерола (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 альфакальцидола**/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-

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)

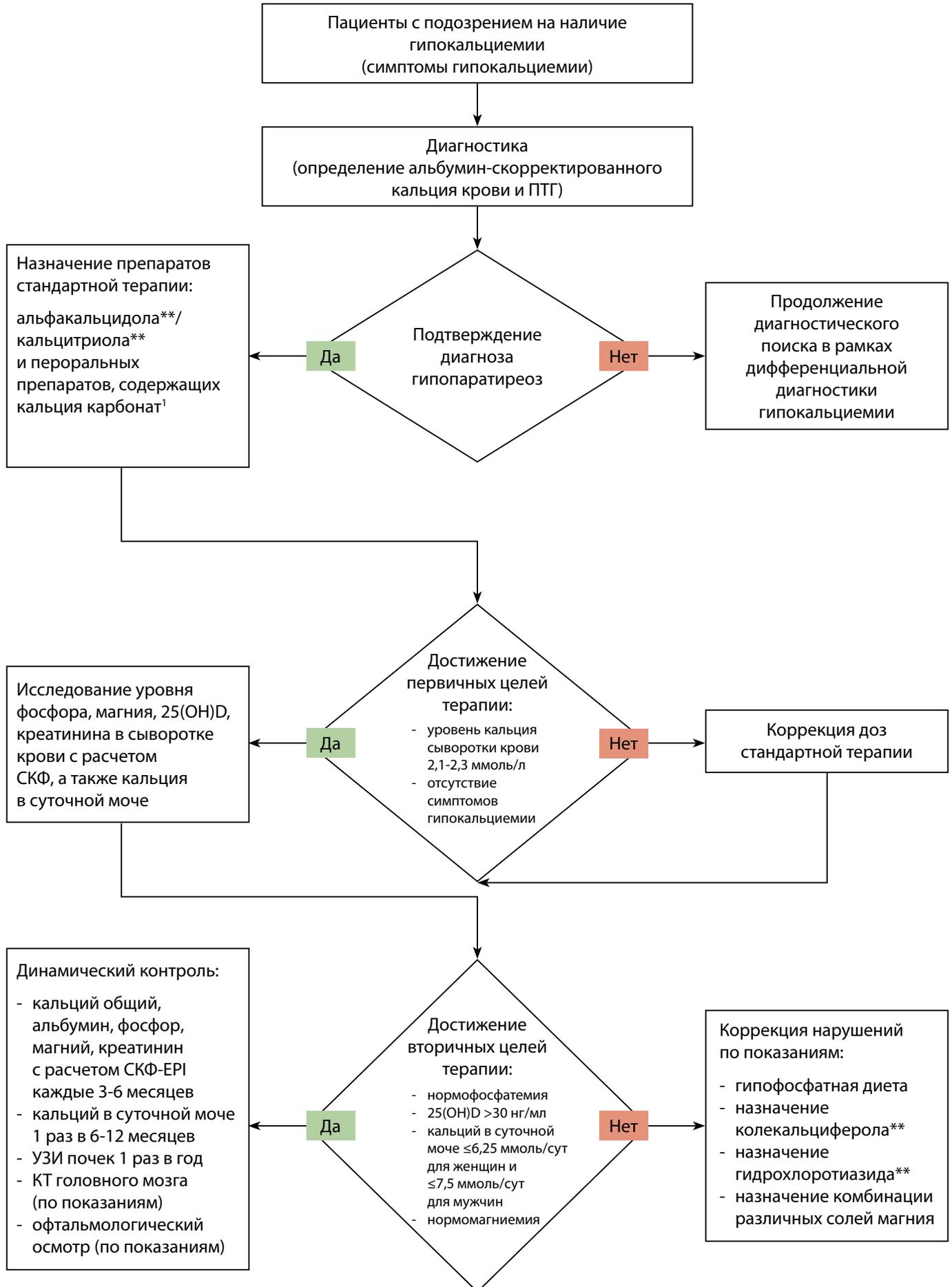
ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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.

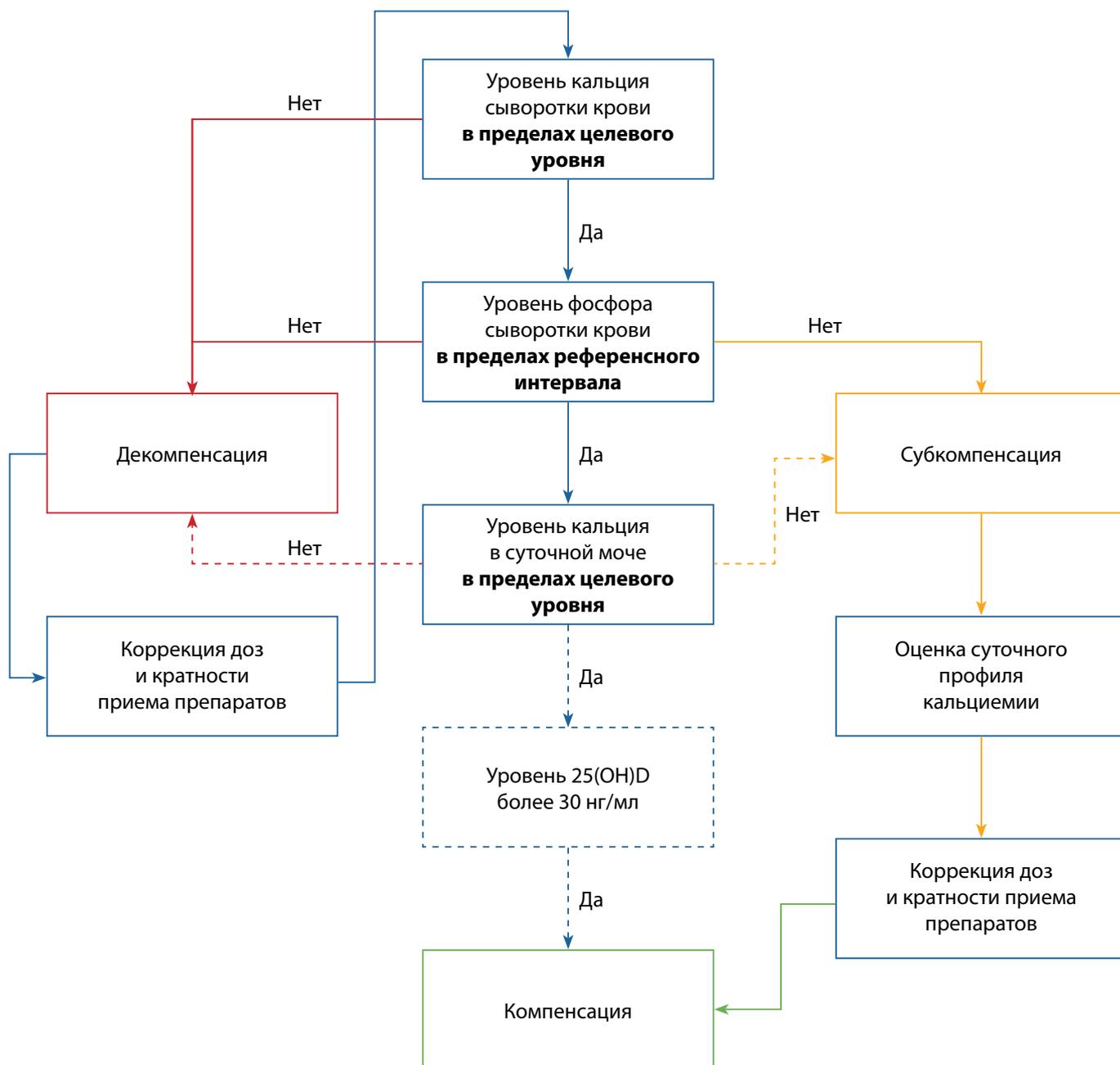
Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

**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

- Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(6):1722-1736. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa113>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- Cianferotti L. Classification of Hypoparathyroid Disorders. In: *Frontiers of Hormone Research.* 2019:127-138. doi: <https://doi.org/10.1159/000491043>
- 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
- 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>
- Shoback D. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391-403. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc0803050>
- 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>
- Hannan FM, Thakker RV. Investigating hypocalcaemia // *BMJ.* 2013;346(7911):1-4. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.f2213>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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)
- Pearce SH, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ.* 2010; 11;340:b5664. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b5664>
- Agus ZS. Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(7):1616-22. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.V1071616>
- 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>
- 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>
- 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/s00774-016-0767-0>
- Ковалева Е.В. Хронический гипопаратиреоз: предикторы развития осложнений заболевания и персонализация ведения пациентов. — 2022. — 189 p.
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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)
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- Клинические Рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов По Диагностике, Лечение И Профилактике Дефицита Витамина D У Взрослых // *Проблемы эндокринологии.* — 2016. — 62 — 4
- 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, Mihmanli 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>

СРАВНЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ КЛАССИЧЕСКОЙ И ОДНОПОРТОВОЙ РЕТРОПЕРИТОНЕСКОПИЧЕСКОЙ АДРЕНАЛЭКТОМИЯХ



© Ш.Ш. Шихмагомедов*, Д.В. Реброва, М.А. Алексеев, Л.М. Краснов, Е.А. Фёдоров, И.К. Чинчук, Р.А. Черников, В.Ф. Русаков, И.В. Слепцов, И.В. Саблин, О.В. Кулешов

Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, г. Санкт-Петербург, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Феохромоцитома (ФХЦ) — опухоль из хромоаффинной ткани мозгового вещества надпочечника, способная к гиперпродукции катехоламинов. Важной особенностью феохромоцитомы, в связи с ее гормональной активностью, является угроза резких изменений гемодинамических показателей во время оперативного лечения. В хирургическом лечении хромоаффинных опухолей надпочечников в настоящий момент все большую популярность приобретает ретроперитонеоскопический доступ. В клинической практике применяются два варианта упомянутого доступа: классический (трехпортовый) и однопортовый. В данном исследовании производилась оценка влияния указанных вариантов ретроперитонеоскопического доступа на интраоперационный контроль гемодинамики.

ЦЕЛЬ. Сравнение результатов лечения и интраоперационных показателей гемодинамики пациентов с феохромоцитомами, прооперированных с использованием однопортового и трехпортового вариантов ретроперитонеоскопического доступа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Ретроспективное одноцентровое когортное исследование было проведено на выборке пациентов, первично прооперированных по поводу феохромоцитом в Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ с октября 2015 года по февраль 2020-го с интраоперационным инвазивным контролем гемодинамики с помощью систем PiCCO+.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Исследованы 47 пациентов, из которых 24 выполнена однопортовая адrenaлэктомия (включены в первую группу), 23 — трехпортовая (вторая группа). Средний размер опухоли во второй группе был больше ($40,12 \pm 9,3$ и $56,7 \pm 21,5$, $p < 0,05$), предположительно, в связи с этим была статистически значимо выше и средняя продолжительность операции ($73 \pm 21,5$ и $111,7 \pm 36,1$, $p < 0,05$). Индекс массы тела (ИМТ) пациентов в двух группах статистически значимо не отличался. Измеренные интраоперационно показатели максимального и минимального средних систолических и диастолических АД, количество эпизодов повышения диастолического АД выше 120 мм рт.ст. и их продолжительность статистически не различались в обеих группах ($p > 0,05$). Эпизоды повышения систолического АД выше 180 мм рт.ст. во второй группе были чаще ($p = 0,03$), однако их суммарная продолжительность в двух группах была без значимых различий ($p > 0,05$). Интраоперационный расход антигипертензивных препаратов при выделении надпочечника и вазопрессорных препаратов после пережатия центральной вены надпочечника были сходными. АД после пережатия центральной вены в первой и во второй группах значимо не отличалось ($p > 0,05$). Летальных исходов и послеоперационных осложнений в обеих группах зарегистрировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Однопортовая модификация ретроперитонеоскопического доступа при наличии достаточного опыта анестезиологической бригады и оперирующего хирурга не приводит к ухудшению контроля гемодинамики и результатов операции, являясь безопасной и эффективной в хирургическом лечении феохромоцитомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ретроперитонеоскопическая адrenaлэктомия; феохромоцитома; однопортовый доступ; центральная вена надпочечника.

COMPARISON OF INTRAOPERATIVE HEMODYNAMICS IN CLASSICAL AND SINGLE-PORT ADRENALECTOMY

© Shamil Sh. Shikhmagomedov*, Dina V. Rebrova, Mikhail A. Alekseev, Leonid M. Krasnov, Elisey A. Fedorov, Igor K. Chinchuk, Roman A. Chernikov, Vladimir F. Rusakov, Ilia V. Sleptsov, Ilia V. Sablin, Oleg V. Kuleshov

Saint Petersburg State University, Clinic of high medical technologies named after N.I. Pirogov, 190103, Saint Petersburg, Russian Federation

BACKGROUND: Pheochromocytoma (PCC) is a tumor from the chromaffin tissue of the adrenal medulla, capable of hyperproduction of catecholamines. An important feature of pheochromocytoma, due to its hormonal activity, is the threat of sudden changes in hemodynamic parameters during surgical treatment. Retroperitoneoscopic access is currently becoming increasingly popular in the surgical treatment of chromaffin tumors of the adrenal glands. In clinical practice, two variants of the mentioned access are used: classic (three-port) and single-port. In this study, the influence of these options of retroperitoneoscopic access on intraoperative hemodynamic control was evaluated.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



AIM: Comparison of treatment results and intraoperative hemodynamic parameters of patients with adrenal pheochromocytomas operated with single-port and three-port retroperitoneoscopic access options.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective single-center cohort study was conducted on a sample of patients initially operated for pheochromocytoma at the Pirogov St. Petersburg State University High Medical Technology Clinic from October 2015 to February 2020 with intraoperative invasive hemodynamic control using PiCCO+ systems.

RESULTS: 47 patients were examined, 24 of whom underwent single-port adrenalectomy (included in the first group), 23 — three-port (second group). The average tumor size in the second group was larger (40.12 ± 9.3 and 56.7 ± 21.5 , $p < 0.05$), presumably, in this regard, the average duration of surgery was statistically significantly higher (73 ± 21.5 and 111.7 ± 36.1 , $p < 0.05$). The body mass index (BMI) of patients in the two groups did not differ statistically significantly. Intraoperatively measured values of maximum and minimum mean systolic and diastolic blood pressure, the number of episodes of increased diastolic blood pressure above 120 mmHg and their duration did not differ statistically in both groups ($p > 0.05$). Episodes of increased systolic blood pressure above 180 mmHg were more frequent in the second group ($p = 0.03$), but their total duration in the two groups was without significant differences ($p > 0.05$). Intraoperative consumption of antihypertensive drugs during the release of the adrenal gland and vasopressor drugs after compression of the central vein of the adrenal gland were similar. Blood pressure after compression of the central vein in the first and second groups did not differ significantly ($p > 0.05$). No deaths and postoperative complications were registered in both groups.

CONCLUSION: Single-port modification of retroperitoneoscopic access with sufficient experience of the anesthesiological team and the operating surgeon does not lead to deterioration of hemodynamic control and operation results, being safe and effective in the surgical treatment of pheochromocytoma.

KEYWORDS: retroperitoneoscopic adenalectomy; pheochromocytoma; single-port access; central adrenal vein.

ОБОСНОВАНИЕ

Феохромоцита — хромоафинная опухоль мозгового вещества надпочечников, способная к гиперпродукции катехоламинов. Выделение опухолью большого количества катехоламинов в системный кровоток может приводить к резкому повышению артериального давления, в том числе во время оперативного лечения. Около 80% опухолей из хромоафинной ткани локализируются в надпочечнике, реже встречающиеся опухоли вненадпочечниковой локализации называют параганглиомами [1]. В хирургическом лечении хромоафинных опухолей надпочечников в настоящий момент все большую популярность приобретает ретроперитонеоскопический доступ, который не уступает, а по данным ряда статей, в некоторых параметрах превосходит лапароскопический. Речь идет о таких показателях, как длительность операции, болевой синдром и продолжительность госпитализации [2, 3, 4]. На современном этапе развития хирургии применяются в основном два варианта ретроперитонеоскопического доступа: классический или трехпортовый (CORA) и однопортовый (SARA) [5]. Однопортовая модификация ретроперитонеоскопического доступа вошла в хирургическую практику сравнительно недавно, около 15 лет назад [5], при этом не получила широкого распространения и преимущественно применяется при небольших размерах опухоли и у пациентов с малым индексом массы тела [6]. В настоящем исследовании мы оценили эффективность и безопасность данной модификации ретроперитонеоскопического доступа для пациентов с феохромоцитомой на основании оценки показателей интраоперационной гемодинамики, полученных при регистрации данных инвазивного мониторинга АД и послеоперационных результатов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить результаты лечения и интраоперационные показатели гемодинамики пациентов с феохромоцитами надпочечников прооперированных однопорто-

вым и трехпортовым вариантами ретроперитонеоскопического доступа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ.

Время исследования. С октября 2015-го по февраль 2020 гг.

Исследуемые популяции

Пациенты с феохромоцитомой, подвергшиеся хирургическому лечению в указанный период с использованием однопортовой (рис. 1) или трехпортовой (рис. 2) ретроперитонеоскопических методик.

Критерий включения: пациенты с феохромоцитомой надпочечников, которым выполнялась ретроперитонеоскопическая адrenaлэктомия с интраоперационным контролем гемодинамики с помощью систем PiCCO+.

Критерий исключения: случаи конверсии однопортовой методики в трехпортовую, пациенты с двусторонними феохромоцитами.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Формирование выборки сплошным способом.

Дизайн исследования

- одноцентровое,
- наблюдательное,
- одномоментное,
- ретроспективное.

Методы

В первую группу включены пациенты, которым выполнялась адrenaлэктомия с применением однопортовой модификации ретроперитонеоскопического доступа, во вторую — прооперированные трехпортовым ретроперитонеоскопическим доступом. Сравнились



Рисунок 1. Однопортовая ретроперитонеоскопическая методика.



Рисунок 2. Трехпортовая ретроперитонеоскопическая методика.

показатели гемодинамики, расход вазопрессорных и антигипертензивных препаратов, длительность вазопрессорной поддержки после операции, а также наличие осложнений. Для оценки гемодинамических показателей всем пациентам интраоперационно проводился постоянный мониторинг артериального давления с использованием систем PССО+ и записью фиксируемых данных.

Статистический анализ

Для статистического анализа использовались Microsoft excel и SPSS Statistics 23. Наличие статистически значимых различий в показателях обеих групп оценивалось с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Данные описательной статистики высчитывались с использованием пакета анализа данных в Microsoft Excel.

Этическая экспертиза

Заключение комитета по биомедицинской этике Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ вх. №130 от 02.11.2023: учитывая ретроспективный характер исследования и отсутствие персональных идентификационных данных, неинтервенционный дизайн исследования, письменного согласия пациентов и специального одобрения этическим комитетом не требуется.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 47 пациентов, из которых 11 мужчин и 33 женщины, в возрасте от 25 лет до 71 года ($45,1 \pm 12,7$ года). В первую группу включены 24 пациента, во вторую — 23. Характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 1. Среди всех прооперированных пациентов 19 из первой группы и 17 из второй получали предоперационную подготовку доксазозином. Средний размер опухоли во второй группе был больше ($40,12 \pm 9,3$ и $56,7 \pm 21,5$, $p < 0,05$), предположительно, в связи с этим была статистически значимо выше и средняя продолжительность операции ($73 \pm 21,5$ и $111,7 \pm 36,1$, $p < 0,05$). Несмотря на это, степень повышения артериального давления и дозировка альфа-адреноблокатора, принимаемого в целях предоперационной подготовки, в двух группах не отличались. Индекс массы тела (ИМТ) пациентов в двух группах также статистически значимо не отличался.

Результаты сравнения гемодинамических показателей и расхода вазоактивных препаратов представлены в таблице 2. Измеренные интраоперационно показате-

ли максимального и минимального среднего систолического и диастолического АД, количество эпизодов повышения диастолического АД выше 120 мм рт.ст. и их продолжительность статистически не различались в обеих группах ($p > 0,05$). Количество эпизодов повышения систолического АД выше 180 мм рт.ст. в обеих группах не различалось ($p > 0,05$), однако их суммарная продолжительность во второй группе была значимо чаще ($p = 0,03$). Интраоперационный расход антигипертензивных препаратов при выделении надпочечника и вазопрессорных препаратов после пережатия центральной вены надпочечника были сходными. АД после пережатия центральной вены в первой и во второй группах значимо не отличались ($p > 0,05$). Летальных исходов и послеоперационных осложнений в обеих группах зарегистрировано не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первые публикации с применением однопортового ретроперитонеоскопического доступа принадлежат МК Walz [5]. Данный доступ обеспечивает лучший косметический эффект, меньший послеоперационный болевой синдром и снижает продолжительность госпитализации, однако является технически более трудным и с большей длительностью операции [6, 7, 8]. В настоящее время данный метод не получил широкого распространения, однако количество статей разных авторов с положительными результатами его внедрения постепенно растет [9, 10, 11, 12]. Есть ряд нюансов, по которым выполненная одним и тем же методом операция может отличаться у разных хирургов; более того, выполненные одним и тем же хирургом операции могут отличаться в некоторых аспектах в связи с индивидуальными анатомическими особенностями больного и накоплением опыта [10, 13]. Однако в целом, для однопортовой методики, используемой в нашем центре, характерно более позднее пересечение центральной вены по сравнению с классическим вариантом ретроперитонеоскопического доступа, при котором чаще лишь после частичного выделения сосудов задней и нижней части надпочечника хирург стремится как можно раньше пересечь центральную вену и в дальнейшем, ротируя надпочечник, удерживаемый за культю центральной вены, выделить его полностью [13]. При таком подходе соблюдается традиционный принцип о необходимости раннего пересечения центральной вены для скорейшей блокировки выделения катехоламинов и лучшего контроля гемодинамики при удалении феохромоцитом [14].

Таблица 1. Характеристика групп исследования

Показатель	1 группа (SARA)	2 группа (CORA)
Количество пациентов	24	23
Пол (м/ж)	6/18	5/18
Возраст (среднее, диапазон)	45 (28–71)	45 (25–67)
ИМТ, кг/м ²	23,8±3,7	24,7±4,3
Размеры опухоли, мм	40,12±9,3	56,7±21,5
Продолжительность операции	73±21,5	111,7±36,1

Таблица 2. Сравнение показателей пациентов, прооперированных однопортовым и трёхпортовым вариантами ретроперитонеоскопического доступа.

Интраоперационные показатели	1 группа (SARA)	2 группа (CORA)	p
Максимальное среднее АД	135±25,5	140±29,1	0,53
Минимальное среднее АД	52±8,9	48,3±7,1	0,18
Максимальное систолическое АД	188,5±34,9	202±43,2	0,18
Количество эпизодов с САД выше 180 мм рт.ст.	0,8 (0–4)	1,8 (0–6)	0,20
Продолжительность эпизодов с САД выше 180 мм рт.ст., мин	6,5 (2–19)	18,8 (1–58)	0,03 Статистически значимо
Количество эпизодов с ДАД выше 120 мм рт.ст.	0,4 (0–3)	0,5 (0–2)	0,58
Продолжительность эпизодов с ДАД выше 120 мм рт.ст.	5 (1–14)	3,9 (1–9)	0,53
При выделении надпочечника			
ЧСС, уд/мин	83,6±17,3	79,4±14,8	0,32
Нитроглицерин, мкг/кг*мин	8,3 (0,4–18)	8,8 (0,5–21,5)	0,18
Бревиблок, мкг/кг*мин	53,2 (4,9–172)	69,4 (6,5–277)	0,17
После пережатия центральной вены			
АД систолическое	103,9±18,4	97,5±22,8	0,17
АД диастолическое	60,1±10,2	56,8±14,1	0,23
ЧСС, уд/мин	80,2±13,9	80,5±14,9	0,82
Адреналин, мкг/кг*мин	0,1 (0,02–0,2)	0,1 (0,05–0,4)	0,65
Норадреналин, мкг/кг*мин	0,3 (0,1–1,4)	0,3 (0,06–0,7)	0,24

То, что раньше считалось важнейшим правилом, в настоящее время представляется лишь одним из вариантов, и ряд хирургов при удалении феохромоцитом не стремится к раннему выделению центральной вены [15, 16, 17]. Вероятно, смена концепции связана с совершенствованием не только хирургической техники, но и анестезиологической службы, позволяющей лучше управлять гемодинамикой, избегая интраоперационных осложнений и летальных исходов. Так, одним из важнейших аспектов адреналэктомии при феохромоцитоме является постоянный инвазивный мониторинг АД, позволяющий оперативно реагировать на любые изменения гемодинамики [18]. При выполнении ретроперитонеоскопической адреналэктомии однопортовым методом в нашей клинике центральная вена пересекается как правило последним этапом выделения надпочечника, что значительно отличает ее от классического трехпортового варианта и создает интерес для сравнения данных интраоперационной гемодинамики двух методик.

Теоретическим обоснованием позднего пересечения центральной вены служит тот факт, что, несмотря на свою значимость, центральная вена не является единственным венозным сосудом надпочечников, и ее пересечение не останавливает полностью отток венозной крови [19]. Кроме того, пересечение главного венозного сосуда может увеличить кровенаполнение органа и, как следствие, кровоточивость [20]. При последовательном пересечении артериальных сосудов и снижении кровенаполнения надпочечника с феохромоцитомой создаются условия для постепен-

ного снижения выделения крови по центральной вене. Предполагается, что подобная хирургическая тактика приводит к постепенному снижению поступления катехоламинов в системный кровоток и, соответственно, уменьшению длительности и выраженности гипотензии, возникающей после пересечения центральной вены надпочечника. Данную гипотезу убедительно подтвердить не удалось: несмотря на то, что в первой группе ионотропная поддержка в послеоперационном периоде требовалась реже (8 случаев против 12), однако статистически значимых различий по ее продолжительности в обеих группах выявлено не было. Кроме того, интраоперационно, после пережатия центральной надпочечниковой вены, не было статистически значимых различий между двумя группами в уровне АД и потребности в вазопрессорах. Для однозначных выводов требуются дальнейшие исследования с большим числом случаев.

Таким образом, по данным нашего исследования, выделение надпочечника однопортовым методом без раннего пересечения центральной вены не приводило к ухудшению гемодинамических показателей и увеличению расхода антигипертензивных препаратов. Подобные результаты свидетельствуют о том, что при правильной хирургической технике с минимальным давлением на опухоль данная тактика безопасна для пациента.

Однопортовая ретроперитонеоскопическая адреналэктомия имеет свои ограничения. Она является технически более трудной, требующей большей квалификации от оперирующего хирурга и применяется как правило при меньших размерах опухоли. В заведомо

трудных случаях рекомендуется выполнять операцию трехпортовым доступом. В нашей практике в двух случаях (исключены из исследования) потребовался переход однопортовой методики в двухпортовую, что было вызвано выявленными интраоперационно техническими трудностями, связанными с большим количеством плотной забрюшинной клетчатки и крупными размерами опухоли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однопортовая модификация ретроперитонеоскопического доступа и оперативная тактика, связанная с поздним пересечением центральной надпочечниковой вены, при наличии достаточного опыта анестезиологической бригады и оперирующего хирурга не приводят к ухудшению контроля гемодинамики и результатов операции, являясь безопасными и эффективными в хирургическом лечении феохромоцитомы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов: Реброва Д.В., Краснов Л.М., Слепцов И.В. — идея и дизайн исследования; Фёдоров Е.А., Чинчук И.К., Черников Р.А. — предоставление материалов исследования; Реброва Д.В., Алексеев М.А., Кулешов О.В. — сбор данных, формирование выборки пациентов; Шихмагомедов Ш.Ш., Реброва Д.В. — формирование и ведение базы данных; Шихмагомедов Ш.Ш., Русаков В.Ф., Слепцов И.В. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Реброва Д.В., Русаков В.Ф., Краснов Л.М. — финальный анализ, редактирование текста рукописи.

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Tevosian SG, Ghayee HK. Pheochromocytomas and Paragangliomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(4):727-750. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.006>
2. Kook Y, Choi HR, Kang SW, et al. Laparoscopic adrenalectomy: comparison of outcomes between posterior retroperitoneoscopic and transperitoneal adrenalectomy with 10 years' experience. *Gland Surgery.* 2021;10(7):2104. doi: <https://doi.org/10.21037/gs-21-178>
3. Meng C, Du C, Peng L, et al. Comparison of posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy versus lateral transperitoneal laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology.* 2021;11:667985. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.667985>
4. Gavriilidis P, Camenzuli C, Paspala A, et al. Posterior retroperitoneoscopic versus laparoscopic transperitoneal adrenalectomy: a systematic review by an updated meta-analysis. *World Journal of Surgery.* 2021;45(1):168-179. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05759-w>
5. Walz MK, Alesina PF. Single access retroperitoneoscopic adrenalectomy (SARA)—one step beyond in endocrine surgery. *Langenbeck's archives of surgery.* 2009;394:447-450. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-008-0418-z>
6. Walz MK, Groeben H, Alesina PF. Single-access retroperitoneoscopic adrenalectomy (SARA) versus conventional retroperitoneoscopic adrenalectomy (CORA): a case-control study. *World journal of surgery.* 2010;34(6):1386-1390. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0494-4>
7. Beiša V, Kildušis E, Strupas K. Single access retroperitoneoscopic adrenalectomy: initial experience. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques.* 2012;7(1):45-49. doi: <https://doi.org/10.5114/wiitm.2011.25640>
8. Shi T, Zhang X, Ma X, et al. Laparoendoscopic single-site retroperitoneoscopic adrenalectomy: a matched-pair comparison with the gold standard. *Surg Endosc.* 2011;25(7):2117-2124. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1506-z>
9. Agha A, Hornung M, Ilesalnieks I, Glockzin G, Schlitt HJ. Single-Incision Retroperitoneoscopic Adrenalectomy and Single-Incision Laparoscopic Adrenalectomy. *J Endourol.* 2010;24(11):1765-1770. doi: <https://doi.org/10.1089/end.2010.0238>
10. Kim B-C, Kwon D, Pak SJ, et al. Safety and feasibility of single-port surgery for posterior retroperitoneal adrenalectomy using the da Vinci SP robotic system: a retrospective cohort study. *Surg Endosc.* 2023;37(11):8269-8276. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-023-10380-8>
11. Luo Y, Chen X, Chen Z, et al. Retroperitoneal Laparoendoscopic Single-Site Adrenalectomy: Our Initial Technical Experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2012;22(6):584-586. doi: <https://doi.org/10.1089/lap.2011.0468>
12. Sho S, Yeh MW, Li N, et al. Single-incision retroperitoneoscopic adrenalectomy: a North American experience. *Surgical Endoscopy.* 2017;31:3014-3019. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5325-8>
13. Walz MK, Alesina PF, Wenger FA, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy—results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery.* 2006;140(6):943-950. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.07.039>
14. Matsuda T, Murota T, Oguchi N, et al. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: a literature review. *Biomedicine and pharmacotherapy.* 2002;56:132-138. doi: [https://doi.org/10.1016/s0753-3322\(02\)00231-7](https://doi.org/10.1016/s0753-3322(02)00231-7)
15. Cheah WK, Clark OH, Horn JK, et al. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *World journal of surgery.* 2002;26:1048-1051. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6669-x>
16. Wu G, Zhang B, Yu C, et al. Effect of early adrenal vein ligation on blood pressure and catecholamine fluctuation during laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Urology.* 2013;82(3):606-611. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urol.2013.05.011>
17. Zhang X, Lang B, Ouyang JZ, et al. Retroperitoneoscopic adrenalectomy without previous control of adrenal vein is feasible and safe for pheochromocytoma. *Urology.* 2007;69(5):849-853. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urol.2007.01.078>
18. Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma—an update on diagnosis, evaluation, and management. *Pediatric Nephrology.* 2020;35:581-594. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4181-2>
19. Avisse C, Marcus C, Patey M, et al. Surgical anatomy and embryology of the adrenal glands. *Surgical Clinics of North America.* 2000;80(1):403-415. doi: [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(05\)70412-6](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(05)70412-6)
20. Kasahara T, Nishiyama T, Takahashi K. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: evaluation of experience and strategy at a single institute. *BJU international.* 2009;103(2):218-222. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07894.x>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Шихмагомедов Шамиль Шамсудинович [Shamil Sh. Shikhmagomedov, MD]; адрес: Россия, 195369, Санкт-Петербург, ул. Учительская, д. 6 [address: 6 Uchitelskay street, 195369 Saint-Petersburg, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3876-6306>; ResearcherID: HSF-0579-2023; eLibrary SPIN: 3262-7588; e-mail: shamil.surg@gmail.com

Реброва Дина Владимировна, к.м.н. [Dina V. Rebrova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7840-4174>; Researcher ID: AHD-5099-2022; SCOPUS ID: 57195152806; eLibrary SPIN: 6284-9008; e-mail: endocrinology@list.ru

Краснов Леонид Михайлович, д.м.н., профессор [Leonid M. Krasnov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4449-0251>; Researcher ID: AHD-5099-2022; SCOPUS ID: 7003572477; eLibrary SPIN: 355848; e-mail: krasnov.surg@mail.ru

Фёдоров Елисей Александрович, к.м.н. [Elisey A. Fedorov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1294-811X>; SCOPUS ID: 57190018578; eLibrary SPIN: 5673-2633; e-mail: elick@yandex.ru

Чинчук Игорь Константинович, к.м.н. [Igor K. Chinchuk, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6986-1034>; SCOPUS ID: 56001288800; eLibrary SPIN: 6252-6710; e-mail: dr.chinchuk@bk.ru

Черников Роман Анатольевич, д.м.н. [Roman A. Chernikov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3001-664X>; Researcher ID: AAZ-1549-2021; SCOPUS ID: 57190294900; eLibrary SPIN: 7093-1088.; e-mail: yaddd@yandex.ru

Русаков Владимир Фёдорович, к.м.н. [Vladimir F. Rusakov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6807-778X>; eLibrary SPIN: 1345-3530; e-mail: rusvf@mail.ru

Слепцов Илья Валерьевич, д.м.н. [Ilya V. Slepstov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1903-5081>; Researcher ID: F-1670-2019; SCOPUS ID: 57216017997; eLibrary SPIN: 2481-4331; e-mail: newsurgery@yandex.ru

Саблин Илья Владимирович [Ilya V. Sablin, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7912-4580>; e-mail: sablin_ilya@mail.ru

Алексеев Михаил Александрович [Mikhail A. Alekseev, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5643-5204>; e-mail: dkov2001@mail.ru

Кулешов Олег Владимирович, к.м.н. [Oleg V. Kuleshov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5177-2527>; e-mail: Miha_Decor@mail.ru

*Авторы, ответственные за переписку / Corresponding authors.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 07.11.2023. Рукопись одобрена: 13.03.2024. Received: 07.11.2023. Accepted: 13.03.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Шихмагомедов Ш.Ш., Реброва Д.В., Алексеев М.А., Краснов Л.М., Фёдоров Е.А., Чинчук И.К., Черников Р.А., Русаков В.Ф., Слепцов И.В., Саблин И.В., Кулешов О.В. Сравнение интраоперационной гемодинамики при классической и однопортовой ретроперитонеоскопической адреналэктомиях // *Эндокринная хирургия*. — 2024. — Т. 18. — №2. — С. 23-29. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12837>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shikmagomedov ShSh, Rebrova DV, Alekseev MA, Krasnov LM, Fedorov EA, Chinchuk IK, Chernikov RA, Rusakov VF, Slepstov IV, Sablin IV, Kuleshov OV. Comparison of intraoperative hemodynamics in classical and single-port adrenalectomy. *Endocrine surgery*. 2024;18(2):23-29. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12837>

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ И ОСТЕОМИЕЛИТА СТОПЫ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ



© Я.В. Дворянчиков*, А.Ю. Токмакова, Г.Р. Галстян, М.С. Шеремета, А.А. Трухин

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава РФ, Москва, Россия

Согласно современным представлениям, нейроостеоартропатия Шарко (стопа Шарко) рассматривается как асептический воспалительный процесс у лиц с дистальной полинейропатией, который приводит к повреждению костей и суставов. Чаще всего стопа Шарко формируется у пациентов с сахарным диабетом (СД) и поражает стопу и голеностопный сустав. Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП) подразделяется на активную и неактивную стадии. Типичная клиническая картина активной стадии диабетической нейроостеоартропатии представляет собой отек и гиперемия пораженной стопы с градиентом температур более 2 °С по сравнению с непораженной стопой. Неспецифическая клиническая картина активной стадии диабетической нейроостеоартропатии затрудняет постановку диагноза и часто приводит к необходимости дифференциальной диагностики активной стадии диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита, что является одним из наиболее сложных вопросов в клинической практике. Выявление на ранних стадиях этих состояний имеет решающее значение, поскольку лечение активной стадии диабетической нейроостеоартропатии может предотвратить необратимую деформацию стопы, а выявление остеомиелита позволит своевременно назначить антибиотикотерапию. Признаки изменений структур костей и стопы в активной стадии диабетической нейроостеоартропатии на изображениях, полученные методами компьютерной рентгеновской, магнитно-резонансной и эмиссионной томографии могут быть схожи с признаками остеомиелита, что определяет важность выбора метода визуализации при обследовании пациента и разработке эффективного алгоритма ранней диагностики ДНОАП. В данном обзоре основное внимание будет уделено отличительным признакам активной стадии диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита при использовании визуализирующих методов исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диабетическая нейроостеоартропатия; остеомиелит; рентгенография; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; радионуклидная диагностика.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DIABETIC NEUROOSTEOARTHROPATHY AND OSTEOMYELITIS USING MEDICAL IMAGING TECHNIQUES

© Yaroslav V. Dvoryanchikov*, Alla Yu. Tokmakova, Gagik R. Galstyan, Marina S. Sheremeta, Alexey A. Trukhin

Endocrinology Research Center, Moscow, Russia

According to modern concepts, Charcot's neuro-osteoarthropathy (Charcot's foot) is considered as an aseptic inflammatory process in individuals with distal polyneuropathy, which leads to damage to bones and joints. Most often, Charcot's foot is formed in patients with diabetes mellitus (DM) and affects the foot and ankle joint. Diabetic neuroosteoarthropathy (DNOAP) is divided into active and inactive stages. The typical clinical picture of the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy is edema and hyperemia of the affected foot, with a temperature gradient of more than 2 °C compared with an unaffected foot. The nonspecific clinical picture of the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy makes it difficult to diagnose and often leads to the need for differential diagnosis of the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy and osteomyelitis, which is one of the most difficult issues in clinical practice. Early detection of these conditions is crucial, since treatment of the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy can prevent irreversible deformity of the foot, and detection of osteomyelitis will allow timely antibiotic therapy. Signs of changes in bone and foot structures in the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy in images obtained by computer X-ray, magnetic resonance and emission tomography may be similar to signs of osteomyelitis, which determines the importance of choosing an imaging method when examining a patient and developing an effective algorithm for early diagnosis of DNOAP. In this review, the main attention will be paid to the distinctive features of the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy and osteomyelitis when using imaging research methods.

KEYWORDS: diabetic neuro-osteoarthropathy; osteomyelitis; x-ray; computed tomography; Magnetic Resonance Imaging, Radionuclide Diagnostics.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЯ

Согласно данным международной федерации диабета (IDF — International Diabetes Federation), примерно 537 миллионов взрослых живут с сахарным диабетом (СД). По прогнозам IDF, к 2030 г. их общая численность достигнет 630 млн человек [1].

Хроническое воздействие гипергликемии в итоге приводит к развитию осложнений СД. Одним из поздних и тяжелых осложнений СД является диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП). Истинная частота и распространенность ДНОАП при СД неизвестны главным образом потому, что отсутствие боли при дистальной полинейропатии часто влияет на сроки обращения пациентов к врачу [2]. По имеющимся данным, распространенность ДНОАП в общей популяции пациентов с СД составляет от 0,1 до 0,4%, однако она может увеличиться до 35% у пациентов с дистальной полинейропатией [3]. Имеются данные об увеличении частоты развития ДНОАП у пациентов после трансплантации почки, а также сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы [55]. У 30% пациентов ДНОАП имеет двухсторонний характер [4].

ДНОАП приводит к необратимой деформации стопы и/или голеностопного сустава, что может предрасполагать к образованию язвенных дефектов стопы и присоединению инфекционного процесса. Это значительно увеличивает риск ампутации нижних конечностей [5]. Исследования выявили увеличение риска до 12 раз у лиц с язвенными дефектами стопы, сформировавшимися вследствие деформации стопы из-за ДНОАП, по сравнению с пациентами без язвенных дефектов стопы [2]. Не менее важным остается факт ухудшения качества жизни пациентов с ДНОАП [59]. В исследовании Дэвида Дж. Армстронга и соавт. (2020 г.) 5-летняя смертность у пациентов с ДНОАП составила 29% [6].

Патогенетические механизмы ДНОАП еще до конца не ясны [7]. Важную роль дистальной полинейропатии в патогенезе ДНОАП отмечали еще М.И. Сантоцкий и А.И. Бухман (1965 г.) [57]. Предполагается, что некоторая форма травмы, воспринимаемая или не воспринимаемая из-за сниженной чувствительности стоп вследствие дистальной полинейропатии, провоцирует острую воспалительную реакцию в костных структурах нижних конечностей [8]. Высвобождение провоспалительных цитокинов приводит к активации ядерного фактора каппа-В (NF-κB), через лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL-Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) по пути, который стимулирует остеокластогенез [9]. RANKL может генерироваться двумя путями: либо путем секреции Т-клетками, эндотелиальными клетками или остеокластами, либо путем удаления из рецептора RANK (Receptor activator of nuclear factor kappa-B). Когда концентрация RANKL становится выше, чем у его конкурентного антагониста остеопротегерина (OPG — Osteoprotegerin), стимулируется остеокластогенез через активацию рецептора RANK на клеточной мембране предшественника остеокластов, что приводит к пролиферации и дифференцировке предшественников остеокластов в высокоагрессивные остеокласты с повышенной резорбирующей активностью [56]. Этот воспалительный процесс в сочетании с механическими

воздействиями, оказываемыми во время ходьбы на стопу, может привести к разрыву или ослаблению связок, вывихам и/или переломам. Помимо стимуляции остеокластов, RANKL вызывает кальцификацию медиальной оболочки артерий [10]. Другой важный компонент патофизиологии ДНОАП связан с потенциальной ролью генетических факторов. Генные оси OPG/RANKL/RANK и их однонуклеотидные полиморфизмы, возможно, являются дополнительными факторами риска развития ДНОАП [11].

ОСТЕОМИЕЛИТ

Остеомиелит — это воспаление костной ткани, вызванное инфекционным агентом, которое представляет собой сложную клиническую проблему для диагностики и лечения, часто требующую мультидисциплинарного подхода. Остеомиелит стопы является одним из наиболее частых проявлений инфицированных язвенных дефектов стопы, встречаясь примерно в 10–15% случаев средней и в 50% случаев тяжелой раневой инфекции [12]. Инфицирование кости почти всегда начинается с открытой раны. Любой микроорганизм, входящий в состав резидентной или транзитной флоры кожи стопы, способен колонизировать поврежденный участок и привести к инфицированию, которое в некоторых случаях распространяется вглубь на подлежащую кость, затрагивая кортикальный слой, а после — костный мозг. Также возможно прямое заражение в результате травмы; гематогенная диссеминация встречается значительно реже [13]. Разделение остеомиелита на острый или хронический основано на гистопатологических данных, а не на продолжительность заболевания. Острый остеомиелит относится к инфекции, возникающей до развития секвестров. Формирование некроза кости и образование секвестров ознаменуются переходом к хроническому течению заболевания [14]. Остеомиелит может поражать любой отдел стопы, но чаще всего передний (90%), затем средний (5%) и задний (5%). Прогноз для переднего отдела стопы более благоприятный, чем для остеомиелита среднего и заднего отделов стопы. Риск ампутации выше голеностопного сустава значительно возрастает для заднего отдела стопы (50%), чем для среднего (18,5%) и переднего отдела (0,3%) [15]. Пятилетняя смертность от малых и больших ампутаций составляет 46 и 56% соответственно [6].

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЯ И ОСТЕОМИЕЛИТ

Клиническая картина активной стадии диабетической нейроостеоартропатии неспецифична, что приводит к значительной задержке постановки диагноза до 53% случаев, что составляет в среднем 87 дней [17]. Сообщается, что ДНОАП, выявленная через 8 недель после манифестации, может иметь осложнения, такие как выраженная деформация, в 67% случаев, а при выявлении в течение 4 недель — всего 14% [18]. Таким образом, постановка диагноза в кратчайшие сроки может оказать существенное влияние на течение заболевания.

Чаще всего дифференциальная диагностика активной стадии диабетической нейроостеоартропатии проводится с остеомиелитом.

Одним из методов диагностики остеомиелита является тест «зонд-кость». Тест положительный, когда зонд достигает поверхности кости. Положительный результат в значительной степени указывает на остеомиелит, но отрицательный этого не исключает. В систематическом обзоре Кенрика Лама и соавт. (2016 г.) положительная прогностическая ценность теста превышает 90%, при предтестовой вероятности 60%, а отрицательная — более 95%, при предтестовой вероятности ниже 20% [19].

В систематическом обзоре, опубликованном в 2019 г., было обнаружено, что СОЭ \geq 70 мм/ч имеет чувствительность, специфичность и общую точность 81, 80 и 84% соответственно. Более поздний систематический обзор и метаанализ, опубликованный в 2022 г., установил, что С-реактивный белок обладает самой высокой точностью диагностического теста по сравнению с отдельными показателями СОЭ и лейкоцитарной формулой + СОЭ, с чувствительностью, специфичностью и общей точностью 85, 67 и 84% при пороговом значении 0,33 нг/мл [20].

«Золотым стандартом» диагностики остеомиелита является биопсия пораженной кости, однако количество выполняемых биопсий ограничено требованием к квалификации персонала [21].

В связи со сложностью дифференциальной диагностики клинический диагноз должен основываться на данных общего осмотра, затем подтверждаться лабораторной, микробиологической оценкой и методами медицинской визуализации [61].

РЕНТГЕНОГРАФИЯ

В случае остеомиелита рентгенография выявляет остеопению, литические поражения, нарушение кортикального слоя, периостальные реакции, а также — в хронической фазе — остеосклероз и секвестры. Признаки воспаления можно увидеть на рентгенограммах только при снижении минеральной плотности кости на 30–50% даже через 2–4 недели после начала процесса [22]. Ранние признаки включают неспецифичный отек мягких тканей и, в некоторых случаях, дефект в месте изъязвления или присутствие газа в мягких тканях. Однозначные аномалии костей, такие как фрагментация кортикального слоя, выраженная остеопения или периостальные реакции, наблюдаемые на рентгенограммах в непосредственной близости от изъязвлений, обычно считаются признаком остеомиелита, если не подтверждена другая этиология. В работе Альваро-Афонсо и соавт. (2019 г.) проведена сравнительная оценка основных рентгенографических признаков и гистологических изменений при биопсии пораженной кости. Оценивали периостальную реакцию, нарушение кортикального слоя, поражение костного мозга (определяемое как очаговая потеря трабекулярного рисунка или рентгенопрозрачность костного мозга) и секвестр. Наиболее надежным и точным признаком было нарушение кортикального слоя (чувствительность=70–82%, специфичность=38–57%), а наименее точным параметром была периостальная реакция (чувствительность=30–43%, специфичность=67–84%). Когда хотя бы один из этих четырех параметров считался критерием остеомиелита, наблюдалась совокупная чувствительность 86% и специфичность 27% [23]. Низкая специфичность рентгенографии часто приводит к лож-

ноположительным диагнозам остеомиелита, особенно у пациентов в активной стадии диабетической нейроостеоартропатии. Ложноположительный диагноз может привести к длительной антибиотикотерапии и хирургической резекции кости [24].

Если рентгенограммы указывают на остеомиелит, например, язва стопы с прилегающей кортикальной эрозией, дальнейшая визуализация может быть нецелесообразна [21].

Характерное разрушение кости при ДНОАП может проявляться на рентгенограммах от 6 до 12 месяцев, уплощение головки плюсневой кости часто является первым признаком ДНОАП. Могут присутствовать подвывихи и переломы, вторичные по отношению к разрывам связок, сигнализирующие о нестабильности и разрушении кости [25]. Тонкие изменения, связанные с ДНОАП, такие как скрытые переломы и отек костного мозга, не обнаруживаются в ходе рентгенографического исследования. Стандартная рентгенография имеет низкие показатели чувствительности и специфичности (<50%) при выявлении ранних проявлений ДНОАП [60]. Для лучшей визуализации рекомендуется проводить рентгенографию в переднезадней, медиальной косо́й и боковой проекциях. Более 60% всех случаев ДНОАП затрагивает средний отдел стопы. Наложение изображений костей в среднем отделе стопы может затруднить визуализацию незначительных подвывихов и переломов с минимальным смещением. По этой причине для сравнения обеих стоп рекомендуется двусторонняя рентгенография стоя [2]. Согласно Айхенхольцу (1996 г.), рентгенография стопы позволяет выделить следующие стадии ДНОАП: фрагментация (стадия I), консолидация (стадия II) и реконструкция (стадия III). Считается, что эта схема отражает всю естественную эволюцию заболевания, от активных воспалительных стадий до хронической, неактивной [26]. Однако классификация Айхенхольца не включает стадию, предшествующую фрагментации, которая является клинически важной, так называемую стадию 0. Стадия 0 характеризуется отеком костного мозга, который не регистрируется на рентгенограммах [58].

Распространенность и низкая стоимость ставят рентгенографию на первое место в диагностике остеомиелита и ДНОАП, однако низкая специфичность и чувствительность оставляют вопрос дифференциальной диагностики открытым.

КОМПЬЮТЕРНАЯ РЕНТГЕНОВСКАЯ ТОМОГРАФИЯ

Поскольку отек костного мозга и микротрещины не могут быть выявлены при исследовании с помощью компьютерной рентгеновской томографии (КТ), потенциальная роль одноэнергетической КТ в дифференциальной диагностике остеомиелита и активной стадии диабетической нейроостеоартропатии не найдена [27].

С момента появления двухэнергетической компьютерной рентгеновской томографии (ДЭКТ) были исследованы ее многочисленные и заслуживающие внимания преимущества перед традиционной КТ, такие как оптимизация изображения, уменьшение артефактов и способность предоставлять дополнительную информацию о составе ткани. Среди различных режимов ДЭКТ — метод виртуального безкальциевого исследования

(VNCa — virtual non-calcium) становится все более популярным из-за его способности визуализировать анатомические структуры с вычетом кальция из них, что приводит к улучшению оценки многочисленных патологических состояний, которые могут быть замаскированы на стандартной КТ [28].

Отек костного мозга считается биомаркером повреждения костной системы и связан с уменьшением жирового компонента в трабекулярной кости, сменяющимся отеком и кровоизлиянием. Используя алгоритм постобработки VNCa, можно дифференцировать отек костного мозга и здоровый костный мозг. Здоровый костный мозг содержит в основном жировую ткань, которая имеет более низкие значения в единицах Хаунсфилда (HU), чем вода, которая присутствует при отеке костного мозга [29].

В исследовании Менса М.А. и соавт. (2023 г.) пороговое значение для оценки отека костного мозга у пациентов с подозрением на остеомиелит составило -40 HU. С помощью количественного анализа была получена чувствительность 87% и специфичность 72%, что касается качественного анализа — чувствительность 87% и специфичность 48%. Это первая работа для оценки возможности диагностики остеомиелита с помощью ДЭКТ в режиме VNCa. Подобных работ для оценки отека костного мозга у пациентов с ДНОАП на момент написания статьи не выявлено [30].

Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности и целесообразности использования ДЭКТ в режиме VNCa для диагностики отека костного мозга у пациентов с подозрением на остеомиелит или, возможно, активную стадию диабетической нейроостеоартропатии. Однако точность ДЭКТ требует дальнейшего изучения, желательно в проспективных исследованиях с использованием МРТ в качестве средства сравнения.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Для интерпретации показателей магнитно-резонансной томографии (МРТ) при остеомиелите и активной стадии диабетической нейроостеоартропатии используют следующие режимы: T1-взвешенное изображение (T1-ВИ), T2-взвешенное изображение (T2-ВИ), чувствительные к жидкости режимы, например, короткое время инверсии-восстановления (STIR), а также T1-ВИ с насыщением жировой ткани [16].

На T2-ВИ изображении жидкость имеет высокую интенсивность сигнала, а жировая ткань — низкую интенсивность сигнала. В режиме STIR жидкость гиперинтенсивна, что помогает в обнаружении воспалительного инфильтрата, однако детализация анатомических структур в этом режиме ухудшается. T1-ВИ детально отображает анатомические особенности, жировая ткань в этом режиме имеет высокую интенсивность сигнала, а жидкость — пониженную. Визуализация T1-ВИ с насыщением жировой ткани дает низкую интенсивность сигнала в областях с жировой тканью и жидкостью, поэтому идеально подходит для постконтрастной визуализации. Внутривенное введение контрастного вещества с гадолинием (Гадодиамид, Гадопентетата димеглумин) приводит к усилению сигнала в зоне воспаления из-за усиленного кровообращения. Нефротоксичность гадолиния меньше, чем у контрастных веществ, применяемых при

КТ (Йопромид, Йогексол), что является преимуществом у пациентов с СД, у которых часто имеется хроническая болезнь почек со снижением скорости клубочковой фильтрации [31].

Ранними признаками активной стадии диабетической нейроостеоартропатии при использовании МРТ является отек костного мозга, отек мягких тканей, суставной выпот и микропереломы (субхондральные). В активной стадии диабетической нейроостеоартропатии не наблюдается переломов кортикального слоя и грубых деформаций. При диагностике активной стадии диабетической нейроостеоартропатии важно использовать большое поле обзора, поскольку заболевание может поразить всю стопу. Для оценки отека костного мозга и отека мягких тканей необходимо использовать режим, чувствительный к жидкости (например, STIR). Отек костного мозга характеризуется гипоинтенсивным сигналом на T1-ВИ и гиперинтенсивным сигналом на T2-ВИ. T2-ВИ могут продемонстрировать наличие субхондральных кист и помочь идентифицировать скопления жидкости и свищевые ходы [32]. Аксиальные изображения полезны для оценки поражения суставов Лисфранка. МРТ для диагностики ДНОАП имеет чувствительность 90% и специфичность 79% [33].

Гиперинтенсивность костного мозга на T2-ВИ имеет высокую чувствительность к остеомиелиту, но относительно низкую специфичность, если только на T1-ВИ ей не сопутствует гипоинтенсивность [34]. Усиление интенсивности сигнала от костного мозга после введения гадолиния свидетельствует в пользу остеомиелита. Однако отек костного мозга без остеомиелита может встречаться и как реакция на инфекцию мягких тканей. Другие признаки остеомиелита включают разрыв кортикального слоя и усиление интенсивности сигнала по краям надкостницы, что указывает на периостит. Чувствительность МРТ при остеомиелите колеблется от 77 до 100%, а специфичность от 79 до 100% [35]. Применение гадолиния повышает точность выявления остеомиелита с 78 до 89%. МРТ имеет очень высокую прогностическую ценность (98%): если на МРТ нет признаков остеомиелита, то его практически можно исключить. Некоторые вторичные признаки, такие как свищевые ходы, абсцесс, теносиновит или септический артрит как правило связаны с остеомиелитом. Их наличие убедительно свидетельствует о наличии остеомиелита, что может повысить точность диагностики. Свищевые ходы и абсцессы являются одними из основных признаков остеомиелита [36]. Моррисон и соавт. (1995 г.) определили полезность первичных и вторичных МРТ-признаков остеомиелита и обнаружили, что идентификация свищевых ходов демонстрирует высокую специфичность (в среднем 85%) для диагностики остеомиелита в прилегающей кости. Свищевые ходы обычно простираются от язвенного дефекта на кожи до сухожильных влагалищ, костей или суставов и представляют собой путь для последующего распространения инфекции, приводящей к абсцессам, септическому теносиновиту и/или остеомиелиту. Свищевые ходы проявляются в виде линейной интенсивности сигнала жидкости на чувствительных к ней изображениях с подавлением жировой ткани и демонстрируют характерные «трамвайные рельсы» усиления на изображениях с контрастным усилением [27].

К сожалению, сигнал костного мозга может иногда присутствовать одинаково как при активной стадии диабетической нейроостеоартропатии, так и при остеомиелите. Формирование свищевых ходов, замещение жировой ткани в мягких тканях, скопление жидкости и диффузные аномалии костного мозга, диффузное увеличение объема суставной жидкости и эрозия суставов указывают на наличие инфекции. Усиление выпота по тонким краям, наличие субхондральных кист или внутрисуставных тел указывают на отсутствие инфекции. Кости, которые «исчезают» на T1-ВИ, а затем «снова появляются» на контрастно-взвешенных или T2-ВИ («признак призрака»), — еще один МРТ-признак, указывающий на наличие инфекции. При активной стадии диабетической нейроостеоартропатии «призрачный признак» отсутствует, поскольку имеется деструкция кости, но нет инфильтрации костного мозга воспалительными клетками [32, 36].

Отличие остеомиелита от ДНОАП при отсутствии вторичных признаков инфекции является распространенной и сложной проблемой. Локализация анатомических изменений крайне полезна для постановки верного диагноза. ДНОАП обычно поражает предплюсне-плюсневые и плюснефаланговые суставы, тогда как остеомиелит в основном поражает пяточную кость, голеностопный сустав и передний отдел стопы [31]. При активной стадии диабетической нейроостеоартропатии отек костного мозга ограничен околосуставными участками, тогда как остеомиелит, который почти всегда возникает в результате язвы или абсцесса в прилегающих мягких тканях, демонстрирует диффузные изменения костного мозга.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА

Базовым исследованием радионуклидной диагностики является сцинтиграфия — эмиссионный метод медицинской визуализации, который позволяет получить изображение распределения радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) в органах и тканях организма с помощью электромагнитного излучения (гамма-лучей), испускаемых «медицинскими» радиоактивными изотопами. Среди методов ядерной медицины для диагностики костной инфекции используют методы четырехфазной остеосцинтиграфии и сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами, что позволяет визуализировать процессы воспаления и восстановления костных структур.

В рутинной практике выполняют протокол остеосцинтиграфии с оценкой остеобластической активности на 2–4 часа от введения РФЛП, что называют 3 фазой. Первые две фазы полезны в оценке кровотока (первая минута от введения РФЛП) и кровенаполнения (5 минут от введения РФЛП). В редких случаях выполняют исследование через 24 часа (4 фаза) после введения РФЛП для дифференцировки воспалительной реакции на инфекцию в костной ткани и окружающих ее мягких тканях [37].

Ранние изменения, характерные для активной стадии диабетической нейроостеоартропатии, обычно отмечаются как повышенное поглощение РФЛП от легкой до умеренной степени на 3 фазе остеосцинтиграфии. Ладьевидная и клиновидная кости, вероятно, повреждаются первыми [40]. В случаях целлюлита и других ин-

фекций мягких тканей повышенное поступление РФЛП наблюдается только в течение первых двух фаз, тогда как при активной стадии диабетической нейроостеоартропатии повышенное поступление РФЛП наблюдается во всех трех фазах, что указывает на очаговую гиперперфузию, гиперемию и поглощение костной тканью.

Подготовка к остеосцинтиграфии не требует специальных мер, кроме опорожнения мочевого пузыря перед введением РФЛП, представленным фосфатным комплексом, меченным Технецием-99m (^{99m}Tc) [38]. Оптимальная доза для пациента составляет 500–1110 МБк (~13–30 МКи) для взрослых, но может быть увеличена до 11–13 МБк/кг (300–350 мКи/кг) при наличии ожирения. Планарные сцинтиграммы всего тела получают в 3 фазу исследования, позволяют получить общую картину распределения РФЛП. Статистические сцинтиграммы представляют собой изображения выбранной области меньшего размера от 64x64 до 512x512 пикселей, которые получают на 1–2 фазах остеосцинтиграфии в разных проекциях, могут быть получены с заданным временным шагом (фрэймом), а также при просмотре при неясной картине на планарном изображении, — для этого выставляют более длительную экспозицию области интереса, что делает ее актуальной при дифференциальной диагностике остеомиелита и активной стадии диабетической нейроостеоартропатии.

При получении одной статистической сцинтиграммы часто наблюдают наложение проекций нескольких участков стопы, что усложняет интерпретацию. Для улучшения идентификации имеющихся поражений стопы рекомендуется позиционировать стопу исходя из места предполагаемого поражения. В работе Мона М. Бакер и Исса Лутфи (2010 г.) были установлены оптимальные положения стопы при поражении различных ее частей [39]. У пациентов с вовлечением переднего отдела стопы в большинстве случаев выявлялась патология приподошвенной проекции. Для патологии заднего отдела стопы медиальная и латеральная проекции считались более подходящими. При патологии среднего отдела стопы оптимальным считался ряд проекций, в том числе сочетание переднее-задней и тыльно-подошвенной проекций.

Для улучшения качества визуализации сегодня доступна однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). При проведении ОФЭКТ из набора статистических сцинтиграмм формируется трехмерное изображение распределения РФЛП в области исследования, позволяющее оценить перфузию и функциональность конкретных тканей [52]. Более прогрессивным методом визуализации считается комбинация метода ОФЭКТ с рентгеновской компьютерной томографией. Объединение с последним методом повышает пространственное разрешение ОФЭКТ и позволяет с высокой точностью соотнести анатомические ориентиры с накоплением РФЛП.

Роль трехфазной сцинтиграфии костей с ОФЭКТ/КТ была оценена для ранней диагностики активной стадии диабетической нейроостеоартропатии. Было исследовано 46 пациентов с СД и клиническим подозрением на одностороннюю активную стадию диабетической нейроостеоартропатии, с нормальными рентгенограммами обеих стоп. У 45 пациентов наблюдалось одностороннее увеличение кровотока и пула крови, а также повышенное

поглощение индикаторов в третьей фазе с очаговыми областями поглощения. Компонент КТ выявил перелом кости в 59% случаев и аномалию кости, включая переломы, у 78% [46].

Ценность ранних фаз в диагностике воспалительных процессов стопы привела к появлению протокола укороченной ОФЭКТ/КТ с меньшим набором проекций, достаточных для восстановления распределения РФЛП в стопе. Для этого авторы ограничили набор данных 3 минутами и 12 проекциями с временем экспозиции в 30 секунд [53].

Сканирование мечеными лейкоцитами является одним из самых чувствительных и специфичных методов радионуклидной диагностики воспалительных процессов [35].

Лейкоциты пациента смешивают с РФЛП ^{111}In -оксином, либо $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО (гексаметилпропиленаминоксин), а затем возвращают пациенту внутривенно. Обычная активность ^{111}In -оксина меченных лейкоцитов составляет 10–18,5 МБк (300–500 мКи), а активность $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО меченных лейкоцитов составляет 185–370 МБк (5–10 мКи). Теоретически меченые лейкоциты накапливаются только в месте инфекционного процесса, но не в местах повышенной остеобластической активности, и должны быть чрезвычайно полезны при диагностике остеомиелита. Накопление меченных лейкоцитов зависит от интактного хемотаксиса (движения клеток в ответ на химические стимулы), количества и типов меченых клеток, а также клеточного компонента конкретной воспалительной реакции. Для получения удовлетворительных изображений необходимо общее количество лейкоцитов крови не менее 2000/мм³ [41].

Однако зачастую возникает необходимость проводить дифференциальную диагностику между гнойно-некротическими изменениями и воспалительными процессами асептического характера, которые достаточно часто имеют схожую как клиническую, так и рентгенологическую картину. Анализ нескольких ведущих исследований свидетельствует о чувствительности 93–100% и специфичности 70–89%. Основными причинами снижения специфичности данной методики являются низкое анатомическое пространственное разрешение метода, а также гиперфиксация меченых лейкоцитов в месте асептического воспалительного процесса у пациентов со стопой Шарко из-за повышенной гемопоэтической активности костного мозга [62].

Недостатками метки $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО является ее нестабильность и короткий период полураспада, так как при наличии хронического воспаления может потребоваться несколько часов для накопления достаточного количества меченных лейкоцитов в области интереса [44].

К недостаткам метки ^{111}In -оксина относятся низкую активность радионуклида, высокую энергию гамма-квантов, что снижает отношение сигнал-шум на изображении. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО лучше всего подходит для визуализации острых воспалительных состояний, тогда как ^{111}In -оксин предпочтителен для хронических [45].

Сцинтиграфия с мечеными антибиотиками позволяет визуализировать инфекционный процесс, а также существует возможность дифференцировать септическое и асептическое воспаление. Однако при анализе сцинтиграфии с мечеными антибиотиками у пациентов с СД

были установлены чувствительность 86%, специфичность 67% и точность метода 72% [63]. Причиной невысоких показателей диагностической эффективности меченых антибиотиков является наличие неспецифического компонента их накопления [64].

Использование Галлия-67 (^{67}Ga) как неспецифического индикатора воспаления имеет дополнительную ценность в дифференциальной диагностике остеомиелита, если рассматривать ее вместе с трехфазной сцинтиграфией скелета. ^{67}Ga связывается с реагентами острой фазы, такими как трансферрин, и накапливается в областях инфекции и воспаления. Сидерофоры, низкомолекулярные хелаты продуцируемые бактериями, обладают высоким сродством к ^{67}Ga . Комплекс сидерофор- ^{67}Ga , предположительно, транспортируется в бактерию, где остается до тех пор, пока не будет фагоцитирован макрофагами [41]. Остеомиелит более вероятен, если при сканировании с ^{67}Ga наблюдается большее поглощение индикатора по сравнению с остеоцинтиграфией. И наоборот, если сканирование с ^{67}Ga в норме, то остеомиелит маловероятен, независимо от результатов остеоцинтиграфии [42].

При активной стадии диабетической нейроостеоартропатии наблюдается накопление РФЛП при отсутствии инфекционного поражения, что объясняется патогенезом ДНОАП. В связи с чем визуализация ^{67}Ga не обосновала свою ценность в дифференциальной диагностике активной стадии диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита. В дополнение к неэффективности ограничением сканирования с ^{67}Ga является то, что длительность исследования занимает 48–72 часа [43].

В литературе в небольшом количестве также встречаются данные о применении коллоидных комплексов, ^{18}F -ФДГ, моноклональных иммуноглобулинов для осуществления мечения лейкоцитов [65, 66, 67, 68, 69]. Гексокиназы катализируют наиболее важную и начальную стадию клеточного метаболизма глюкозы. Эти ферменты обладают высоким сродством к глюкозе и превращают ее в глюкозо-6-фосфат, создавая нисходящий градиент, который приводит к усилению облегченной диффузии при помощи белков-переносчиков глюкозы (GLUT1-13). Фосфорилированная глюкоза подвергается дальнейшему метаболизму в клетке посредством гликолиза или образования гликогена [47]. Однако, в отличие от глюкозы, после фосфорилирования ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ) не может подвергаться дальнейшему метаболизму [48]. ^{18}F -ФДГ является аналогом молекулы глюкозы, которая не имеет гидроксильной группы в положении 2-С, а содержит радиоактивный индикатор — ^{18}F . При воспалении наблюдается поглощение ^{18}F -ФДГ за счет привлечения активированных лейкоцитов (нейтрофилов и лимфоцитов), которые имеют высокое сродство к транспортерам глюкозы, особенно GLUT1 и GLUT3, также происходит активация транспортеров GLUT-1 в макрофагах [49].

В работе Яна Хуа и соавт. (2016 г.) при выявлении остеомиелита стопы общая точность, чувствительность, специфичность и положительная прогностическая ценность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов с уровнем глюкозы в сыворотке более 150 мг/дл были выше, чем у пациентов с уровнем глюкозы в сыворотке менее 150 мг/дл, хотя эта тенденция, вероятно, отражает эффект размера

выборки. Одним из недостатков данного исследования является отсутствие в нем пациентов с высокой гипергликемией (уровень глюкозы в сыворотке >250 мг/дл) [50]. Было показано, что ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ имеет точность 95% для диагностики остеомиелита в отсутствие ДНОАП.

Однако при наличии ранее существовавшей ДНОАП и наличии язвенного дефекта костную инфекцию может быть трудно определить с помощью ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ, и специфичность снижается до 71% [51]. В данном случае проведение сканирования меченных лейкоцитов позволяет повысить эффективность дифференциальной диагностики инфекционный процесс от стерильного воспаления [54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разнообразие клинической картины диабетической нейроостеоартропатии, остеомиелита и их сочетания диктует правила выбора методов диагностики и их комбинации. Непрерывное совершенствование методов медицинской визуализации повышает эффективность дифференциальной диагностики активной стадии диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита, при этом обязательно сопоставлять клиническую картину и лабораторные данные.

Рентгенография является простым, дешевым и доступным методом медицинской визуализации, в свою очередь низкая специфичность и чувствительность оставляют вопрос дифференциальной диагностики открытым. Для лучшей визуализации рекомендуется проводить рентгенографию в переднезадней, медиальной косои и боковой проекциях. При интерпретации показателей МРТ рекомендована оценка вторичных признаков инфекции (свищевые ходы, абсцесс, теносиновит, септический артрит), так как сигнал от костного мозга может иногда присутствовать одинаково как при активной стадии диабетической нейроостеоартропатии, так и остеомиелите. Применение радионуклидной диагностики

ограничивается факторами стоимости исследования, что отражает сложность процесса мечения лейкоцитов, наличием специализированных учреждений, радиофармацевтических лекарственных препаратов и обученного персонала.

Ранняя, доступная инструментальная диагностика поможет вовремя инициировать адекватную терапию как при ДНОАП, так и при остеомиелите. Развитие методов радионуклидной диагностики позволит определить группу пациентов, которым доступно проведение радиосиновиортеза — метода радионуклидной терапии с использованием меченных макрочастиц — для снижения воспалительного процесса в стопе за счет подавления локального воспаления в синовиальной оболочке.

Потребуется дальнейшие проспективные когортные исследования для сравнения и оценки различных методов диагностики на разных стадиях заболевания, в том числе эффективности выбранных методов лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Дворянчиков Я.В. — сбор и систематизация данных, написание статьи; Токмакова А.Ю. — внесение в рукопись правок с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии статьи; Галстян Г.Р. — внесение в рукопись правок с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии статьи; Шеремета М.С. — проверка критически важного интеллектуального содержания, внесение в рукопись правок с целью повышения научной ценности статьи; Трухин А.А. — сбор и систематизация данных, написание статьи.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition 2021. diabetesatlas.org. Published 2021. <https://diabetesatlas.org/>
- Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active Charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023). *Diabetes Metab Res Rev.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3646>
- Dardari D. An overview of Charcot's neuroarthropathy. *J Clin Transl Endocrinol.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2020.100239>
- Trieb K. The Charcot foot. *The Bone & Joint Journal.* 2016;98-B (9):1155-1159. doi: <https://doi.org/10.1302/0301-620x.98b9.37038>
- Rahman NA, Fauzi AA, Chung TY, Latif LA, Chan SC. Foot ulcers and their association with diabetic Charcot foot complications. *Australian Journal of General Practice.* 2020;49(1-2):48-53. doi: <https://doi.org/10.31128/ajgp-07-19-4991>
- Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, et al. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *Journal of Foot and Ankle Research.* 2020;13(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00383-2>
- Jansen RB, Svendsen OL. A review of bone metabolism and developments in medical treatment of the diabetic Charcot foot. *Journal of Diabetes and its Complications.* 2018;32(7):708-712. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.04.010>
- Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the Validity of the Probe-to-Bone Test in the Diagnosis of Osteomyelitis of the Foot in Diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(4):945-945. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.29.04.06.dc05-2450>
- Jeffcoate WJ. Charcot foot syndrome. *Diabetic Medicine.* 2015;32(6):760-770. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.12754>
- Trieb K. The Charcot foot. *The Bone & Joint Journal.* 2016;98-B (9):1155-1159. doi: <https://doi.org/10.1302/0301-620x.98b9.37038>
- Kloska A, Korzon-Burakowska A, Malinowska M, et al. The role of genetic factors and monocyte-to-osteoclast differentiation in the pathogenesis of Charcot neuroarthropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2020; 166:108337. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108337>
- Aragón-Sánchez J. Treatment of Diabetic Foot Osteomyelitis: A Surgical Critique. *The International Journal of Lower Extremity Wounds.* 2010;9(1):37-59. doi: <https://doi.org/10.1177/1534734610361949>
- Lipsky BA, Uçkay İ. Treating Diabetic Foot Osteomyelitis: A Practical State-of-the-Art Update. *Medicina.* 2021;57(4):339. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina57040339>
- Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *The Lancet.* 2004;364(9431):369-379. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16727-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16727-5)
- Giurato L, Meloni M, Izzo V, Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: A comprehensive overview. *World Journal of Diabetes.* 2017;8(4):135. doi: <https://doi.org/10.4239/wjcd.v8.i4.135>

16. Dobaria DG, Cohen HL. *Osteomyelitis Imaging*; 2023. doi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594242/>
17. Korst GS, Ratliff HT, Torian J, Jimoh RO, Jupiter DC. Delayed Diagnosis of Charcot Foot: A Systematic Review. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. Published online February 2022. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2022.01.008>
18. Holmes C, Schmidt B, Munson M, Wrobel JS. Charcot stage 0: A review and considerations for making the correct diagnosis early. *Clinical Diabetes and Endocrinology*. 2015;1(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s40842-015-0018-0>
19. Lam K, van Asten SAV, Nguyen T, La Fontaine J, Lavery LA. Diagnostic Accuracy of Probe to Bone to Detect Osteomyelitis in the Diabetic Foot: A Systematic Review. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(7):944-948. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw445>
20. IWGDF/IDSA Infection guideline (2023 update). IWGDF Guidelines. Published May 13, 2023. <https://iwgdfguidelines.org/infection-guideline-2023/>
21. Lavery LA, Crisologo PA, La Fontaine J, Bhavan K, Oz OK, Davis KE. Are We Misdiagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis? Is the Gold Standard Gold? *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2019;58(4):713-716. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2018.12.010>
22. Konarzewska A, Korzon-Burakowska A, Rzepecka-Wejs L, et al. Diabetic foot syndrome: Charcot arthropathy or osteomyelitis? Part I: Clinical picture and radiography. *Journal of Ultrasonography*. 2018;18(72):42-49. doi: <https://doi.org/10.15557/jou.2018.0007>
23. Álvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, et al. Cortical disruption is the most reliable and accurate plain radiographic sign in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetic Medicine*. 2019;36(2):258-259. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.13824>
24. Rubitschung K, Sherwood A, Crisologo AP, et al. Pathophysiology and Molecular Imaging of Diabetic Foot Infections. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(21):11552. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms222111552>
25. Marmolejo VS, Arnold JF, Ponticello M, Andersen CA. Charcot Foot: Clinical Clues, Diagnostic Strategies, and Treatment Principles. *American Family Physician*. 2018;97(9):594-599. doi: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0501/p594.html>
26. Ergen FB, Sanverdi SE, Oznur A. Charcot foot in diabetes and an update on imaging. *Diabetic Foot & Ankle*. 2013;4(1):21884. doi: <https://doi.org/10.3402/dfa.v4i0.21884>
27. Leone A, Vitiello C, Gulli C, et al. Bone and soft tissue infections in patients with diabetic foot. *La radiologia medica*. 2019;125(2):177-187. doi: <https://doi.org/10.1007/s11547-019-01096-8>
28. D'Angelo T, Albrecht MH, Caudo D, et al. Virtual non-calcium dual-energy CT: clinical applications. *European Radiology Experimental*. 2021;5(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s41747-021-00228-y>
29. Zuo T, Chen Y, Zheng H, et al. Detection of bone marrow edema in osteonecrosis of the femoral head using virtual noncalcium dual-energy computed tomography. *European Journal of Radiology*. 2021; 139:109681. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109681>
30. Mens MA, A de Geus, R.H.H. Wellenberg, et al. Preliminary evaluation of dual-energy CT to quantitatively assess bone marrow edema in patients with diabetic foot ulcers and suspected osteomyelitis. *European Radiology*. 2023;33(8):5645-5652. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09479-2>
31. Daneshvar K, Anwander H. Diagnostic Imaging of Diabetic Foot Disorders. *Foot and Ankle Clinics*. Published online August 2022. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2022.01.002>
32. Roskopf AB, Loupatatzis C, Pfirrmann CWA, et al. The Charcot foot: a pictorial review. *Insights into Imaging*. 2019;10(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0768-9>
33. Diez AIG, Fuster D, Morata L, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI with 18F-FDG PET/CT to differentiate osteomyelitis from Charcot neuro-osteoarthropathy in diabetic foot. *European Journal of Radiology*. 2020; 132:109299. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109299>
34. Ferhat Cüce, Gökalp Tulum, Kerim Bora Yılmaz, Osman O, Ayşe Aralasmak. Radiomics method in the differential diagnosis of diabetic foot osteomyelitis and charcot neuroarthropathy. *British Journal of Radiology*. 2023;96(1148). doi: <https://doi.org/10.1259/bjr.20220758>
35. Lauri C, Taminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care*. 2017;40(8):1111-1120. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-0532>
36. Lauri C, Leone A, Cavallini M, et al. Diabetic Foot Infections: The Diagnostic Challenges. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(6):1779. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9061779>
37. Изотопы: свойства, получение, применение / Под ред. В.Ю. Баранова. — М.: Физматлит, 2005. — Т. В 2 т. Т. 2. — 728 с.
38. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016;43(9):1723-1738. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>
39. Baqer MM, Loutfi I. Optimal Imaging Positions for 3-Phase Bone Scanning of Patients with Bony Pathology of the Feet. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2010;38(2):69-75. doi: <https://doi.org/10.2967/jnmt.109.070771>
40. Shanmuga Sundaram P, Padma S, Kumar H, Nair V, Kumar S. Role of 99mTc MDP bone and 67Gallium imaging in evaluation of diabetic osteopathy. *The Foot*. 2007;17(2):94-101. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foot.2006.11.004>
41. Love C, Palestro CJ. Radionuclide Imaging of Infection. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2004;32(2):47-57. doi: <https://tech.snmjournals.org/content/32/2/47>
42. Shanmuga Sundaram P, Padma S, Kumar H, Nair V, Kumar S. Role of 99mTc MDP bone and 67Gallium imaging in evaluation of diabetic osteopathy. *The Foot*. 2007;17(2):94-101. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foot.2006.11.004>
43. Lee YJ, Sadigh S, Mankad K, Kapse N, Rajeswaran G. The imaging of osteomyelitis. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2016;6(2):184-198. doi: <https://doi.org/10.21037/qims.2016.04.01>
44. de Vries EFJ, Roca M, Jamar F, Israel O, Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with 99mTc-HMPAO. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010;37(4):842-848. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1394-4>
45. Roca M, de Vries EFJ, Jamar F, Israel O, Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with 111In-oxine. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010;37(4):835-841. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1393-5>
46. Ahluwalia R, Bilal A, Petrova N, et al. The Role of Bone Scintigraphy with SPECT/CT in the Characterization and Early Diagnosis of Stage 0 Charcot Neuroarthropathy. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(12):4123. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9124123>
47. Ashraf MA, Goyal A. Fludeoxyglucose (18F). *PubMed*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557653/>
48. The impact of infection and inflammation in oncologic 18F-FDG PET/CT imaging. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;117:109168. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109168>
49. Mbakaza O, Vangu MDTW. 18F-FDG PET/CT Imaging: Normal Variants, Pitfalls, and Artifacts Musculoskeletal, Infection, and Inflammation. *Frontiers in Nuclear Medicine*. 2022;2. doi: <https://doi.org/10.3389/fnume.2022.847810>
50. Yang H, Zhuang H, Rubello D, Alavi A. Mild-to-moderate hyperglycemia will not decrease the sensitivity of 18F-FDG PET imaging in the detection of pedal osteomyelitis in diabetic patients. *Nuclear Medicine Communications*. 2016;37(3):259-262. doi: <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000434>
51. Rastogi A, Bhattacharya A, Prakash M, et al. Utility of PET/CT with fluorine-18-fluorodeoxyglucose-labeled autologous leukocytes for diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients with Charcot's neuroarthropathy. *Nuclear Medicine Communications*. 2016;37(12):1253-1259. doi: <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000603>
52. Yandrapalli S, Puckett Y. SPECT Imaging. *PubMed*. Published 2020. doi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564426/>
53. Phillips WT, Gorzell BC, Martinez RA, et al. Fewer-Angle SPECT/CT Blood Pool Imaging for Infection and Inflammation. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2020;49(1):39-43. doi: <https://doi.org/10.2967/jnmt.120.256933>
54. Lauri C, Campagna G, Aloisi F, et al. How to combine CTA, 99mTc-WBC SPECT/CT, and [18F] FDG PET/CT in patients with suspected abdominal vascular endograft infections? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2023;50(11):3235-3250. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06309-x>
55. Anthony ML, Cravey KS, Atway SA. Development of Charcot Neuroarthropathy in Diabetic Patients who Received Kidney or Kidney-Pancreas Transplants. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2019;58(3):475-479. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2018.09.022>

56. Greco T, Mascio A, Comisi C, et al. RANKL-RANK-OPG Pathway in Charcot Diabetic Foot: Pathophysiology and Clinical-Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(3):3014. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24033014>
57. Сантоцкий М.И., Бухман А.И. Основы рентгенодиагностики и рентгенотерапии эндокринных болезней. — М., 1965. — С. 158
58. Bazina K.A., Kolosunin I.A., Kozlov S.A., Fomicheva T.V., Tsyganova T.V. Diabetic neuroosteoarthropathy (Charcot foot) and osteomyelitis (a literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy*. 2021;2:49–68. doi: <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2021-2-5>
59. Демина А.Г., Бреговский В.Б., Карпова И.А. Ближайшие результаты лечения активной стадии стопы Шарко в амбулаторных условиях // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23. — №4. — С. 316–323. doi: <https://doi.org/10.14341/DM10363-9815>
60. Bregovskiy VB. Radiology diagnostics of the diabetic Charcot neuroarthropathy. *Translational Medicine*. 2021;8(1):12-18. doi: <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2021-8-1-12-18>
61. Stupina TA, Mezentsev IN, Shchudlo MM, Migalkin NS, Sudnitsyn AS. Current issues of the pathomorphology of foot tissues in diabetic neuroosteoarthropathy, including complicated by osteomyelitis (literature review and results of own research). *Orthopaedic Genius*. 2022;28(2):282-288. doi: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-282-288>
62. Teik Hin Tan, Boon Nang Lee. False negative 99m Tc-hydroxymethane diphosphonate three-phase bone scintigraphy and 99m Tc-besilesomab scan in detecting tibia osteomyelitis concomitant with necrotizing fasciitis. *World journal of nuclear medicine*. 2014;13(03):190-192. doi: <https://doi.org/10.4103/1450-1147.144820>
63. Dutta P, Bhansali A, Mittal BR, Singh B, Masoodi SR. Instant 99mTc-Ciprofloxacin Scintigraphy for the Diagnosis of Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *Foot & Ankle International*. 2006;27(9):716-722. doi: <https://doi.org/10.1177/107110070602700911>
64. Dutta P, Bhansali A, Mittal BR, Singh B, Masoodi SR. Instant 99mTc-Ciprofloxacin Scintigraphy for the Diagnosis of Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *Foot & Ankle International*. 2006;27(9):716-722. doi: <https://doi.org/10.1177/107110070602700911>
65. Sallam A, El-Sharawy A. Role of Interleukin-6 (IL-6) and Indicators of Inflammation in the Pathogenesis of Diabetic Foot Ulcers. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. 2012;6(6):430-435. <https://www.ajbasweb.com/old/ajbas/2012/June/430-435.pdf>
66. Scott P, Kozloff, Blazeski. Besilesomab for imaging inflammation and infection in peripheral bone in adults with suspected osteomyelitis. *Reports in Medical Imaging*. Published online August 2010:17. doi: <https://doi.org/10.2147/rmi.s9458>
67. Albano D, Bosio G, Paghera B, Bertagna F. Comparison Between 99mTc-Sulesomab and 18F-FDG PET/CT in a Patient With Suspected Prosthetic Joint Infection. *Clinical Nuclear Medicine*. 2016;41(6):e298-e300. doi: <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000001217>
68. Skehan SJ, White J, Evans JW, et al. Mechanism of accumulation of 99mTc-sulesomab in inflammation. *PubMed*. 2003;44(1):11-18.
69. Palestro CJ, Caprioli R, Love C, et al. Rapid diagnosis of pedal osteomyelitis in diabetics with a technetium-99m-labeled monoclonal antigranulocyte antibody. *Journal of Foot & Ankle Surgery*. 2003;42(1):2-8. doi: <https://doi.org/10.1053/jfas.2003.0420001>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Дворянчиков Ярослав Владимирович [Yaroslav V. Dvoryanchikov]**; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3747>; eLibrary SPIN: 5397-7404; e-mail: yaroslav.dvoryanchikov@gmail.com

Токмакова Алла Юрьевна, д.м.н., гл.н.с. [Alla Yu. Tokmakova, MD, PhD, chief research associate];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2474-9924>; eLibrary SPIN: 7479-7043; e-mail: alla-tokmakova@yandex.ru

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., профессор [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; Scopus Author ID: 6701438348; eLibrary SPIN: 98alstyang15-7509;
e-mail: gagik964@gmail.com

Шеремета Марина Сергеевна, к.м.н. [Marina S. Sheremeta, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3785-0335>;
eLibrary SPIN: 7845-2194; e-mail: marina888@yandex.ru

Трухин Алексей Андреевич [Alexey A. Trukhin]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5592-4727>;
eLibrary SPIN: 4398-9536; e-mail: alexey.trukhin12@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 19.11.2023. Рукопись одобрена: 06.03.2024. Received: 19.11.2023. Accepted: 06.03.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Дворянчиков Я.В., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р., Шеремета М.С., Трухин А.А. Дифференциальная диагностика диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита стопы при помощи методов медицинской визуализации // *Эндокринная хирургия*. — 2024. — Т. 18. — №2. — С. 30–38. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12842>

TO CITE THIS ARTICLE:

Dvoryanchikov YV, Tokmakova AY, Galstyan GR, Sheremeta MS, Trukhin AA. Differential diagnosis of diabetic neuroosteoarthropathy and osteomyelitis using medical imaging techniques. *Endocrine surgery*. 2024;18(2):30-38. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12842>

