

ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ГИПОПАРАТИРЕОЗУ



© Е.В. Ковалева^{1*}, А.К. Еремкина¹, Ю.А. Крупинова¹, С.С. Мирная², И.В. Ким¹, Н.С. Кузнецов¹, Е.Н. Андреева¹, Т.Л. Каронова³, И.В. Крюкова⁴, А.М. Мудунов⁵, И.В. Слепцов⁶, Г.А. Мельниченко¹, Н.Г. Мокрышева¹, И.И. Дедов¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

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

³Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

⁴Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

⁵Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

⁶Клиника 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. Ввиду распространенности рака щитовидной железы, первичного гиперпаратиреоза и других патологий органов шеи, радикальное лечение которых может привести к развитию гипопаратиреоза, прогнозируется неуклонный рост и увеличение числа больных с этой патологией. Аутоиммунный гипопаратиреоз — вторая по распространенности форма заболевания, встречающаяся, как правило, в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома 1 типа. Гипопаратиреоз в рамках этого синдрома возникает в детском возрасте и, как правило, характеризуется более тяжелым течением, особенно в случае сопутствующего синдрома мальабсорбции.

Развитие хронического гипопаратиреоза любой этиологии требует пожизненного назначения многокомпонентной терапии, а также тщательного мониторинга и индивидуального подхода к ведению заболевания. В отсутствие адекватного динамического наблюдения развиваются множественные осложнения со стороны жизненно важных органов, в частности кальцификация мочевыделительной системы (нефрокальциноз, нефролитиаз с развитием почечной недостаточности), мягких тканей и головного мозга; сердечно-сосудистые нарушения; зрительные расстройства; патология костно-мышечной системы со снижением костного ремоделирования и потенциальным риском переломов, а также развитием нейрокогнитивных расстройств и резким снижением качества жизни пациентов.

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

В статье изложены основные тезисы клинических рекомендаций по ведению пациентов с гипопаратиреозом, утвержденных Минздравом России в 2021 г. Изложены алгоритмы диагностики, лечения и динамического наблюдения за пациентами с данной нозологией. Отдельные разделы посвящены купированию острой гипокальциемии, а также ведению беременности у пациенток с гипопаратиреозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпидемиология; гипопаратиреоз; паратиреоидный гормон; кальций, витамин D, терапия.

REVIEW OF CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOPARATHYROIDISM

© Elena V. Kovaleva^{1*}, Anna K. Eremkina¹, Julia A. Krupinova¹, Svetlana S. Mirnaya², Ilya V. Kim¹, Nikolay S. Kuznetsov¹, Elena N. Andreeva¹, Tatiana L. Karonova³, Irina V. Kryukova⁴, Ali M. Mudunov⁵, Ilya V. Sleptcov⁶, Galina A. Melnichenko¹, Natalia G. Mokrysheva¹, Ivan I. Dedov¹

¹Endocrinology Research Center, Moscow, Russia

²Network of Family Medical Centers No. 1, Moscow, Russia

³National Medical Research Center. V. A. Almazova, St. Petersburg, Russia

⁴Moscow Regional Research Clinical Institute. M.F. Vladimirovskogo, Moscow, Russia

⁵National Medical Research Center of Oncology named after V.I. N.N. Blokhin, Moscow, Russia

⁶Clinic of high medical technologies. N.I. Pirogov St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Hypoparathyroidism is a rare disorder characterized by the absent or inappropriately decreased serum parathyroid hormone in the parathyroid glands, which is accompanied by impaired calcium-phosphorus metabolism.

The main etiology of hypoparathyroidism remains damage or removal of the parathyroid glands during neck surgery. In view of the incidence of thyroid cancer, primary hyperparathyroidism and other pathologies of the neck organs, which radical



treatment can lead to the parathyroid gland impairment, an increased number of patients with hypoparathyroidism is expected. Autoimmune hypoparathyroidism is the second most common form of the disease, usually occurring as part of type 1 autoimmune polyglandular syndrome. Autoimmune hypoparathyroidism usually occurs in childhood and is characterized by a severe course of the disease, especially in the case of concomitant malabsorption syndrome.

Chronic hypoparathyroidism of any etiology requires lifelong multicomponent therapy, as well as careful monitoring and an individual approach to choose the optimal treatment strategy. In the absence of adequate follow-up, the risks of long-term complications significantly increase, particularly in the renal, cardiovascular systems; in the soft tissues and in the brain, it could lead to visual disturbances; pathology of the musculoskeletal system with a decreased bone remodeling and a potential risk of fractures, as well as to the neurocognitive disorders and an impaired health-related quality of life.

Timely diagnosis, rational medical therapy and management strategy may reduce the risks of short-term and long-term complications, frequency of hospitalizations and disability of patients, as well as improve the prognosis.

This review covers the main issues of Russian guidelines for the management of chronic hypoparathyroidism, approved in 2021, including laboratory and instrumental evaluation, treatment approaches and follow-up. This guidelines also include the recommendations for special groups of patients: with acute hypocalcemia, hypoparathyroidism during pregnancy.

KEYWORDS: *epidemiology; hypoparathyroidism; parathyroid hormone; calcium, vitamin D, therapy.*

ВВЕДЕНИЕ

Гипопаратиреоз — состояние, характеризующееся сниженной продукцией паратиреоидного гормона (ПТГ) околотитовидными железами (ОЩЖ) или резистентностью тканей к его действию, что сопровождается нарушениями фосфорно-кальциевого обмена.

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.

ЭТИОЛОГИЯ

Хирургическое вмешательство на органах шеи — самая распространенная причина развития гипопаратиреоза, обуславливающая около 75% всех случаев данного заболевания. Послеоперационный гипопаратиреоз может быть обусловлен как непосредственным удалением, так и интраоперационной травмой или нарушением кровоснабжения ОЩЖ. Риск хронического гипопаратиреоза тесно связан с количеством оставшихся *in situ* функционирующих ОЩЖ во время операции: 16% при сохраненных 1–2 железах, 6% — при 3 железах и 2,5% — при 4 [1,2].

Аутоиммунный гипопаратиреоз — вторая по распространенности форма гипопаратиреоза, обусловленная иммуноопосредованным разрушением клеток ОЩЖ [3]. Он может быть изолированным заболеванием, однако значительно чаще встречается в рамках наследственного аутоиммунного полигланулярного синдрома (АПС) 1-го типа [4]. АПС 1-го типа — моногенное аутосомно-рецессивное заболевание, в основе которого лежит нарушение структуры гена аутоиммунного регулятора (*AIRE*). В основе патогенеза заболевания лежит аутоиммунная деструкция различных эндокринных желез, включая

ОЩЖ. Для АПС 1-го типа характерна классическая триада: слизисто-кожный кандидоз, гипопаратиреоз, хроническая надпочечниковая недостаточность. Заболевание дебютирует, как правило, в детском возрасте.

Другие более редкие наследственные формы гипопаратиреоза встречаются как в изолированном варианте, так и в составе поликомпонентных генетических заболеваний (синдром ДиДжорджи, Бараката, Кенни-Каффи и др.) [5–10].

В случае нарушения обмена магния развивается функциональный гипопаратиреоз, который является обратимой формой заболевания с восстановлением функции ОЩЖ после коррекции гипо-/гипермагниемии [5, 11].

В редких случаях причиной гипопаратиреоза могут стать инфильтративные заболевания, такие как саркоидоз, амилоидоз, тиреоидит Риделя и метастатическое поражение ОЩЖ [12–15]. Ткань ОЩЖ относительно не восприимчива к лучевому повреждению, тем не менее в литературе описаны очень редкие случаи радиационно-индуцированного гипопаратиреоза [16–19]. Отложения минералов в ткани ОЩЖ — например, меди при болезни Вильсона и железа при гемохроматозе — являются редкими причинами развития гипопаратиреоза. Описаны случаи развития гипопаратиреоза вследствие массивных повторяющихся трансфузий у пациентов с талассемией [20–24].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гипопаратиреоз — это редкое заболевание с распространенностью 0,25 на 1000 населения. Имеющиеся данные о распространенности гипопаратиреоза основаны на крупных эпидемиологических исследованиях, проведенных в США, Дании, Норвегии и Италии. Полученные результаты относительно сходны и свидетельствуют о распространенности гипопаратиреоза в диапазоне 23–37 на 100 000 населения [3, 25–28].

Послеоперационный гипопаратиреоз чаще встречается среди женщин, что связано с более частой патологией щитовидной железы и, следовательно, тиреоидэктомией [29, 30]. Распространенность наследственных форм гипопаратиреоза не различается у мужчин и женщин [27]. В российской популяции крупных эпидемиологических исследований с целью оценки распространенности гипопаратиреоза не проводилось.

Классификация гипопаратиреоза [31].

1. Послеоперационный гипопаратиреоз:

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

4. Гипопаратиреоз в составе поликомпонентных генетических синдромов:

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

5. Другие формы гипопаратиреоза:

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

6. Идиопатический гипопаратиреоз.

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

ЖАЛОБЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления гипопаратиреоза обусловлены наличием гипокальциемии. Усиление чувствительности сенсорного (чувствительного) нейрона проявляется в виде парестезий в конечностях и в околоушной области; моторного (двигательного) нейрона — мышечными спазмами, вплоть до тетании; от классического карпопедального спазма до жизнеугрожающего ларингоспазма [32]. Тяжелая гипокальциемия ассоциирована как с локальными, так и генерализованными судорогами тонико-клонического типа.

Степень выраженности симптомов зависит от уровня кальция в сыворотке крови, а также от скорости прогрессирования гипокальциемии. Для хронического течения заболевания характерна адаптация к низким уровням кальция сыворотки крови с отсутствием выраженной клинической картины даже при тяжелой гипокальциемии. Провоцирующими факторами ухудшения состояния в таких случаях могут являться возрастание физической активности, медицинские процедуры, беременность и лактация [16, 33].

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. Основные жалобы пациентов с гипопаратиреозом представлены в табл. 1.

Клинические проявления хронического гипопаратиреоза различны и затрагивают почти все системы организма (табл. 2). Клинические симптомы хронического гипопаратиреоза могут быть ассоциированы как с эпизодами гипо-, так и гиперкальциемии, гиперфосфатемии [16].

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

• Пациентам с подозрением на наличие гипопаратиреоза **рекомендован** сбор анамнестических данных о проведенных хирургических вмешательствах на органах шеи, а также о сопутствующей патологии, ассоциированной с фосфорно-кальциевым обменом [33, 35–37]. **Уровень убедительности рекомендаций (УУР) С (уровень достоверности доказательств (УДД) — 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 головного мозга;
- при нарушениях сердечного ритма.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

• Пациентам с подозрением на наличие гипопаратиреоза для оценки факта проведения хирургического вмешательства на органах шеи **рекомендовано** проводить осмотр передней поверхности шеи [37]. **УУР С (УДД 5)**

• У пациентов с подозрением на наличие гипопаратиреоза с целью выявления клинических проявлений гипокальциемии **рекомендуется** оценка симптомов Хвостека и Труссо [33, 38]. **УУР С (УДД 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 (рис. 1).

Диагноз гипопаратиреоза основывается на результатах лабораторного обследования!

Критерии установления диагноза гипопаратиреоз.

• **Рекомендуется** устанавливать диагноз гипопаратиреоза у пациентов с гипокальциемией (снижением уровня альбумин-скорректированного или ионизиро-

Таблица 1. Симптомы гипопаратиреоза [34]

Симптом	Частота, %
Физические симптомы	
Усталость	82
Боль в мышцах/мышечные спазмы	78
Парестезии	76
Тетания	70
Боли в костях и суставах	67
Расстройства кишечника	46
Хрупкость/ломкость ногтей	44
Непереносимость жары	44
Головные боли	42
Сухость кожи и ее повышенная травматизация	40
Зябкость	37
Выпадение волос	33
Тошнота	30
Проблемы с зубами	29
Нейропатия	27
Чувствительность к солнцу	26
Отеки	23
Проблемы с дыханием	22
Снижение слуха	11
Когнитивные симптомы	
«Мозговой туман»/умственная летаргия	72
Невозможность концентрировать внимание	65
Снижение памяти/забывчивость	61
Нарушение сна	57
Эмоциональные симптомы	
Тревожность/страх/внутреннее беспокойство	59
Снижение настроения/грусть/депрессия	53
Эмоциональная чувствительность	47
Социальная изоляция	32

Таблица 2. Клинические симптомы гипопаратиреоза

Системы органов	Клинические проявления
Периферическая нервная система	Парестезии, фибриллярные подергивания, тонические судороги, тетания, карпопедальный спазм, симптомы Хвостека и Труссо
Центральная нервная система	Невроз, снижение памяти, бессонница, депрессия
Дыхательная система	Ларингоспазм и бронхоспазм
Желудочно-кишечный тракт	Дисфагия, рвота, диарея и запоры
Сердечно-сосудистая система	Удлинение интервала Q–T и неспецифические изменения зубца T, дилатационная гипокальциемическая кардиомиопатия
Почки	Нефролитиаз/нефрокальциноз, снижение функции почек
Скелетно-мышечная система и зубы	Миопатия скелетных мышц, спондилоартропатия, гипоплазия зубной эмали, укорочение корней, гипоплазия или отсутствие зубов
Органы зрения	Субкапсулярная катаракта, папиллоэдема
Кожные покровы	Сухость кожи, хрупкость ногтей, онихолизис, пустулезный псориаз

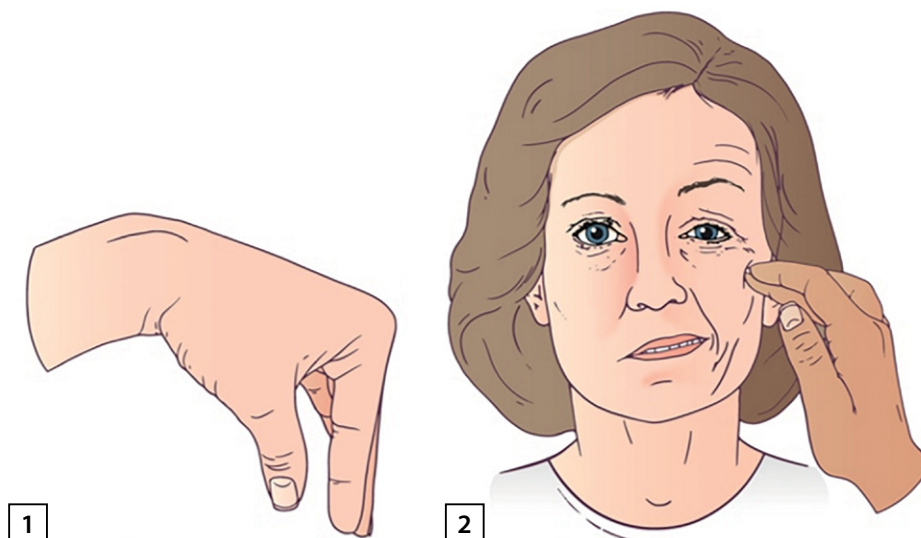


Рисунок 1. 1 — проба Труссо, «рука акушера»; 2 — симптом Хвостека.

ванного кальция крови) в сочетании со снижением уровня ПТГ (или выявлением неадекватно низкого уровня ПТГ) [16,33,46,47,36,39–45]. **УУР В (УДД 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.

Формулы для расчета альбумин-скорректированного кальция.

- Общий кальций плазмы (ммоль/л) = измеренный уровень кальция плазмы (ммоль/л) + 0,02 × (40 — измеренный уровень альбумина плазмы (г/л))
- Общий кальций плазмы (мг/дл) = измеренный уровень кальция плазмы (мг/дл) + 0,8 × (4 — измеренный уровень альбумина плазмы (г/дл))
- Коэффициент пересчета: [кальций] мг/дл × 0,25 ==> [кальций] ммоль/л.

- Пациентам с подозрением на наличие гипопаратиреоза 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 в крови, исследование уровня креатинина в крови с расчетом СКФ [36, 46–51]. **УУР В (УДД 3)**

- Пациентам с послеоперационным гипопаратиреозом **рекомендуется** устанавливать хроническую форму заболевания при сохранении гипокальциемии и низкого уровня ПТГ спустя более чем 6 месяцев после проведения хирургического вмешательства на области шеи [16, 33, 52, 36, 38–42, 45, 47]. **УУР В (УДД 4)**

- Пациентам с гипопаратиреозом **рекомендован** динамический мониторинг показателей крови и мочи для оценки адекватности проводимой терапии [36, 37, 47]. **УУР С (УДД 5)**

Комментарии. Динамический мониторинг общего кальция, альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного кальция), фосфора, магния, креатинина с расчетом СКФ в случае компенсации заболевания рекомен-

довано 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 тиазидов контрольное исследование уровня кальция в суточной моче рекомендовано выполнить через 1,5–2 месяца для оценки адекватности проводимого лечения.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Рекомендовано** проведение комплексного обследования с целью активного выявления осложнений заболевания.

- Пациентам с гипопаратиреозом **рекомендуется** ежегодное проведение ультразвукового исследования почек для оценки их структурных изменений [36, 47, 53–59]. **УУР В (УДД 2)**

Комментарии. У пациентов с хроническим гипопаратиреозом на фоне приема терапии препаратами витамина D и его производными и препаратами кальция значительно повышается риск развития нефролитиаза/нефрокальциноза.

- Пациентам с гипопаратиреозом с подозрением на наличие нефролитиаза **рекомендовано** использовать компьютерную томографию почек для его верификации [60–62]. **УУР С (УДД 5)**

- Пациентам с гипопаратиреозом **рекомендуется** периодический осмотр врача-офтальмолога для своевременной диагностики осложнений со стороны глаз [27, 29, 36, 47, 63, 64]. **УУР С (УДД 5)**

Комментарии. Пациентам с длительным анамнезом гипопаратиреоза (более 3–5 лет) показан периодический осмотр у врача-офтальмолога с целью своевременной диагностики развития катаракты и определения потребности в специализированном ее лечении.

• При наличии неврологической симптоматики пациентам с хроническим гипопаратиреозом **рекомендуется** проведение компьютерной томографии головного мозга [27, 29, 36, 47, 65–68]. **УУР С (УДД 4)**

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

• Пациентам с хроническим гипопаратиреозом **не рекомендуется** регулярное проведение рентгеновской денситометрии (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry, DXA) для оценки состояния костной ткани [29, 36, 47, 69–72]. **УУР А (УДД 3)**

Комментарии. При гипопаратиреозе костный обмен замедлен, таким образом отсутствуют предпосылки к снижению МПК с течением времени в отсутствие сопутствующих факторов риска, таких как терапия глюкокортикоидами. Для оценки состояния костной ткани пациентам с хроническим гипопаратиреозом желательна проведение комплексного обследования, включающего определение маркеров костного обмена и рентгенографию костей.

ИНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

• Пациентам с гипопаратиреозом неуточненной этиологии может быть **рекомендовано** расширенное обследование, включающее подробный сбор анамнеза и жалоб пациента, генетическое консультирование и генетическое тестирование при подозрении на наследственный характер патологии [4, 33, 36, 47, 73–78]. **УУР С (УДД 4)**

Комментарии:

- пациентам с изолированным гипопаратиреозом неясной этиологии, возникшим после первого года жизни, рекомендуется подробный сбор анамнеза и жалоб пациента, исследование гена *AIRE* для исключения АПС 1-го типа. Наследственные формы заболевания представлены в таблице 3.

Таблица 3. Наследственные формы гипопаратиреоза [40]

Заболевания	Наследование	Локализация	Ген
Синдромальный гипопаратиреоз			
Синдром ДиДжорджи 1 типа	AD	22q11.2	<i>TBX1</i>
Синдром ДиДжорджи 2 типа	AD	10p13–14	<i>NEBL</i>
CHARGE синдром	AD	8q12.2	<i>CHD7</i>
АПС 1 типа	AR	21q22.3	<i>AIRE</i>
HDR-синдром	AD	10p15	<i>GATA3</i>
Синдром Кернса–Сейра	Митохондр.	NA	Митохондр. ДНК
Синдром MELAS	Митохондр.	NA	Митохондр. ДНК
Синдром дефицита МТР	AR	2p23	<i>HADHB</i>
Синдром Кенни–Каффи 1 типа	AR	1q42.3	<i>TBCE</i>
Синдром Кенни–Каффи 2 типа	AD	11q12.1	<i>FAM111A</i>
Синдром Саньяд–Сакати	AR	1q42.3	<i>TBCE</i>
Дисплазия «тонких» костей	AD	11q12.1	<i>FAM111A</i>
Аутосомно-доминантная гипокальциемия			
Аутосомно-доминантная гипокальциемия 1 типа и синдром Бартера 5 типа	AD	3q21.1	<i>CASR</i>
Аутосомно-доминантная гипокальциемия 2 типа	AD	19p13.3	<i>GNA11</i>
Изолированный гипопаратиреоз			
Аутосомный гипопаратиреоз	AD или AR	6p24.2 и 11p15	<i>GCM2</i> и <i>PTH</i>
X-связанный гипопаратиреоз	XR	Xq26–27	<i>SOX3</i> ¹

AD — аутосомно-доминантный; AR — аутосомно-рецессивный; NA — неизвестно; Митохондр. — митохондриальное; МТР — митохондриальный трифункциональный белок.

¹ — причинная роль *SOX3* в развитии X-связанного гипопаратиреоза не определена.

Таблица 4. 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 (2,11–2,65 ммоль/л) 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	0,8–1,4 ммоль/л
Уровень магния сыворотки крови	В пределах референсного диапазона	0,7–1,05 ммоль/л
Уровень 25(ОН)витамина 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	

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ И МОНИТОРИНГА ГИПОПАРАТИРЕОЗА

Основные цели долгосрочной терапии гипопаратиреоза представлены в таблице 4.

- У пациентов с гипопаратиреозом **рекомендуется** поддерживать уровень кальция сыворотки крови (альбумин-скорректированный или ионизированный кальций) в пределах нижней границы или чуть ниже референсного диапазона при условии отсутствия симптомов и признаков гипокальциемии с целью профилактики развития осложнений заболевания [36, 41, 47, 79]. **УУР С (УДД 5)**

Комментарии. 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. Некоторые пациенты могут, однако, нуждаться в более высоких уровнях кальция сыворотки крови для устранения симптомов гипокальциемии.

- У пациентов с гипопаратиреозом **рекомендовано** поддерживать уровень суточной экскреции кальция в пределах целевого диапазона (в зависимости от пола) с целью профилактики почечных осложнений [36, 47, 55, 79, 80]. **УУР С (УДД 4)**

- У пациентов с гипопаратиреозом **рекомендуется** поддерживать уровень неорганического фосфора крови в пределах референсного диапазона с целью профилактики внескелетной кальцификации [16, 33, 36, 47, 80]. **УУР С (УДД 5)**

- У пациентов с гипопаратиреозом **рекомендуется** поддерживать уровень магния в пределах референсного диапазона [36, 47, 81, 82]. **УУР С (УДД 4)**

- У пациентов с гипопаратиреозом **рекомендовано** поддерживать уровень 25-ОН витамина D в оптимальном диапазоне, как для общей популяции [33, 36, 45, 47, 83–87]. **УУР С (УДД 5)**

Комментарии.

- Для больных с гипопаратиреозом, так же как и для общей популяции, в большинстве случаев характерно

наличие недостатка или дефицита витамина D. В связи с чем для его коррекции целесообразно использование нативных форм витамина D (колекальциферол**).

- Для российской популяции оптимальные уровни 25(ОН)D установлены в диапазоне 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л). Уровни 25(ОН)D более 100 нг/мл (250 нмоль/л) могут стать причиной токсического воздействия витамина D на организм и не рекомендуются.
- Терапия альфакальцитриолом**, кальцитриолом** не оказывает существенного влияния на уровень 25(ОН)D сыворотки крови.

- Рекомендуется** специальное обучение пациентов с гипопаратиреозом с обсуждением возможных симптомов гипо- и гиперкальциемии и/или осложнений заболевания, а также мер их профилактики для профилактики жизнеугрожающих состояний [36, 47]. **УУР С (УДД 5)**

Комментарии. В таблице 6 представлена клиническая симптоматика, о которой следует информировать пациентов, чтобы они могли самостоятельно заподозрить у себя гипо- или гиперкальциемию на ранней стадии (табл. 5).

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОПАРАТИРЕОЗА

Лекарственные препараты, используемые для лечения гипопаратиреоза представлены в таблице 6.

- 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 [16, 33, 36, 47, 80, 92]. **УУР С (УДД 3)**

- Препараты витамина D и его производные (альфа-

Таблица 5. 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	Депрессия Раздражительность Спутанность сознания и дезориентация Судороги	Слабость Головная боль Сонливость Спутанность сознания и дезориентация Снижение памяти и концентрации внимания
Нейро-мышечная система	Онемения и покалывания (парестезии) в пальцах рук и ног, околоротовой области	Мышечная слабость
Сердечно-сосудистая система	Частый, аритмичный пульс Симптомы сердечной недостаточности	Частый, аритмичный пульс Артериальная гипертензия
Желудочно-кишечный тракт	Боль в животе	Потеря аппетита Тошнота, рвота Боль в животе Запоры
Почки		Полиурия Сухость во рту, жажда
Органы дыхания	Затруднения дыхания Свистящее дыхание Чувство «сдавления» в горле	

Таблица 6. 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 р/сут
Кальцитриол**	0,25–2,0	мкг	1–3 р/сут
Препараты, содержащие кальция карбонат ³	1000–3000	мг	1–4 р/сут
Колекальциферол**	400–800 ²	МЕ	1 р/сут
Гидрохлортиазид** [80, 88–90]	12,5–100	мг	1–2 р/сут
Хлорталидон ¹ [90, 91]	50–100	мг	1 р/сут
Комбинации различных солей магния	300–400	мг	1–3 р/сут

¹ — сульфаниламины, 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).

кальцидол**, кальцитриол**) в сочетании с препаратами кальция в различных дозах **рекомендованы** в качестве стандартной терапии гипопаратиреоза [16, 33, 96, 97, 36–38, 47, 87, 93–95]. **УУР С (УДД 4)**

Комментарии.

- Стандартная терапия гипопаратиреоза включает в себя препараты витамина D и его производные (альфакальцидол**, кальцитриол**) и препараты кальция. Кальциемический эффект кальцитриола** превышает таковой у альфакальцидола** примерно вдвое.
- 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 препарата витамина D и его производных (альфакальцидол**, кальцитриол**) 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 патогене-

тически не оправдано и вызывает лишь кратковременное повышение показателей кальциемии сыворотки крови.

- Пациентам с гипопаратиреозом рекомендуется использовать диету с высоким потреблением кальций-содержащих продуктов.
- Для лечения гипопаратиреоза используются различные препараты кальция. Как правило применяется 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 протонного насоса.
- Высокие дозы препаратов кальция могут снизить потребность в витамине D и его производных и улучшить контроль за поддержанием целевого уровня фосфора сыворотки крови, связывая фосфор в кишечнике.
 - Для пациентов с хроническим гипопаратиреозом и гиперкальциемией **рекомендовано** снижение доз препаратов кальция и низко-солевая диета для достижения целевого уровня экскреции кальция [16, 33, 36–38, 47, 55, 80, 87–89, 91, 98–103]. **УУР С (УДД 5)**
 - Для пациентов с хроническим гипопаратиреозом и гиперкальциемией **рекомендована** терапия тиазидами для достижения целевого уровня экскреции кальция [16, 33, 36–38, 47, 55, 80, 87–89, 91, 98–103]. **УУР С (УДД 4)**
 - Для пациентов с хроническим гипопаратиреозом и гиперфосфатемией **рекомендуется** низко-фосфатная диета и коррекция доз стандартной терапии с целью достижения нормофосфатемии и профилактики внескелетной кальцификации [36, 47, 87, 104, 105]. **УУР С (УДД 4)**
 - У пациентов с гипопаратиреозом при выявлении сопутствующего дефицита/недостаточности витамина D для его восполнения **рекомендуется** назначение препаратов нативной формы витамина D (колекальциферол**) в стандартных дозах, как для общей популяции, несмотря на лечение препаратами витамина D и его производными (альфакальцидол**, кальцитриол**) [36, 37, 47, 106, 107]. **УУР С (УДД 5)**
 - **Не рекомендуется** использовать рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон для лечения гипопаратиреоза в рутинной клинической практике [36, 40]. **УУР С (УДД 5)**

ПРОФИЛАКТИКА

- Пациентам перед планируемым хирургическим вмешательством на области шеи **рекомендовано** определение уровня 25-ОН витамина D и компенсация его дефицита с целью профилактики развития послеоперационного транзиторного гипопаратиреоза [43, 105, 108–115]. **УУР С (УДД 4)**

- Во избежание повреждения и/или деваскуляризации ОЩЖ **не рекомендована** обязательная их ревизия во время операции на органах шеи [116–118]. **УУР С (УДД 4)**

- В первые сутки после хирургического вмешательства в области шеи **рекомендуется** определение уровней ПТГ и альбумин-скорректированного и/или ионизированного кальция крови для диагностики гипопаратиреоза и определения потребности в назначении препаратов кальция и препаратов витамина D и его производных [43]. **УУР В (УДД 2)**

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

- Пациентам, перенесшим тотальную тиреоидэктомию, **рекомендовано** рутинное применение пероральных препаратов кальция в течение первых 2 недель после операции для профилактики острой гипокальциемии [119, 120]. **УУР А (УДД 1)**

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

- Пациентам, перенесшим тотальную тиреоидэктомию, с повышенным риском развития послеоперационной гипокальциемии **рекомендовано** рутинное назначение пероральных препаратов кальция в сочетании с препаратами витамина D и его производными (альфакальцидол**, кальцитриол**) в течение первых 2 недель после операции на органах шеи для профилактики острой гипокальциемии [119–121]. **УУР А (УДД 1)**

Комментарии. К независимым предикторам послеоперационной гипокальциемии относят тиреоидэктомию, особенно с центральной и/или боковой лимфодиссекцией, повторную операцию на органах шеи, интраоперационное повреждение ОЩЖ, а также низкий интра- и послеоперационный уровень ПТГ.

Минимальная рекомендуемая суточная доза пероральных препаратов кальция составляет не менее 3000 мг в сочетании с терапией препаратами витамина D и его производных (#кальцитриол** 1 мкг в сутки) на срок не менее 2 недель с последующей оценкой показателей фосфорно-кальциевого обмена и определением потребности в продолжении терапии [119].

- Пациентам в ходе хирургического вмешательства на органах шеи при деваскуляризации ОЩЖ **рекомендовано** проведение их аутоотрансплантации для профилактики послеоперационного гипопаратиреоза [122, 123]. **УУР В (УДД 3)**

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ

Для купирования острой гипокальциемии рекомендуется установка центрального венозного катетера, что позволит предотвратить склерозирование периферических вен вследствие инфузии кальция. Предпочтительно использование кальция глюконата**, так как кальция хлорид имеет серьезные осложнения в виде некроза мягких тканей, в случае выхода раствора из сосудистого русла.

В зависимости от ситуации могут быть использованы следующие варианты парентерального введения препаратов кальция.

1. Введение кальция глюконата** внутривенно болюсно в количестве 20–60 мл — быстро без разведения 0,9% раствором NaCl** (или в 5% раствора декстрозы). Метод используется при выраженных симптомах гипокальциемии (пациенты с клинической картиной «страха смерти» или в бессознательном состоянии). Доза вводимого кальция определяется по появлению диспепсических жалоб.
2. Введение половины дозы кальция глюконата** внутривенно болюсно без разведения (40–50 мл 10% раствора кальция глюконата**), остальная доза кальция (50–60 мл 10% раствора кальция глюконата**) вводится внутривенно медленно в разведенном состоянии (0,9% раствора NaCl** или 5% декстрозы**) со скоростью для инфузата 0,5–1,5 мкг/кг/ч. Данный способ введения является самым частым для купирования острой гипокальциемии, позволяющим быстро нормализовать клиническое состояние пациента.
3. Введение всей дозы парентеральных препаратов кальция (80–100 мл 10% раствора кальция глюконата**), разведенного в растворе (0,9% NaCl** или 5% декстрозы**). Метод используется преимущественно для поддержания адекватного уровня кальция с целью профилактики развития острой гипокальциемии. Парентеральное введение препаратов кальция всегда прекращается при появлении диспепсических жалоб (тошнота, рвота).

Внутривенное введение кальция требует осторожности у больных с гипокалиемией и у пациентов, принимающих дигоксин**, в связи с повышенным риском аритмий.

Одновременно назначаются пероральные препараты кальция и препараты витамина D и его производных (альфакальцидол**, кальцитриол**). Цель терапии — купирование симптомов острой гипокальциемии и нормализация показателей общего и ионизированного кальция на нижней границе референсных значений или несколько ниже в отсутствие клинических симптомов гипокальциемии. Для коррекции терапии необходим частый контроль уровня кальция крови (каждые 6–12 ч в начале лечения, после стабилизации состояния пациента — каждые 24 ч).

Стоит отметить, что при наличии у пациента выраженной гипомagneмии показана ее коррекция с использованием как пероральных препаратов (препараты комбинации различных препаратов магния 300–400 мг/сут), так и внутривенных форм — внутривенно струйно 2 г магния сульфата** в течение 10–20 минут, внутривенно капельно 25% раствор магния сульфата** 2–4 г в 150–200 мл физиологического раствора NaCl**.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

Рекомендации по ведению беременности у пациентки с хроническим гипопаратиреозом:

- **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 1,1–1,25 ммоль/л) во избежание неблагоприятного воздействия на развитие ОЩЖ плода. Для расчета уровня альбумин-скорректированного кальция применяют формулу: общий кальций плазмы (с поправкой) (ммоль/л) = измеренный уровень кальция плазмы (ммоль/л) + 0,02 × (40 — измеренный уровень альбумина плазмы (г/л));
- в период гестации **рекомендуется** проводить мониторинг показателей фосфорно-кальциевого обмена с частотой 1 раз в 3–4 недели для профилактики гипо- и гиперкальциемии;
- в случае изменения дозировок препаратов кальция и препаратов витамина D и его производных (альфакальцидол**, кальцитриол**) **рекомендуется** более частый контроль, в среднем 1 раз в 7–14 дней до достижения целевых показателей кальциемии. Рекомендуемый интервал для оценки проводимой коррекции терапии, основан на том, что период полувыведения кальцитриола** составляет около 4–6 ч, а устойчивая концентрация кальция достигается за период, эквивалентный 5 периодам полураспада кальцитриола**;
- **рекомендуется** поддерживать уровни фосфора, магния, 25(OH)D и кальция в суточной моче в пределах референсного диапазона;
- **рекомендуется** прекратить лечение тиазидными диуретиками на период беременности и лактации;
- **рекомендуется** прекратить лечение препаратами паратиреоидного гормона и их аналогами на период беременности и лактации;
- **рекомендуется** обучение пациенток, направленное на повышение информированности о симптоматике гипо- и гиперкальциемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипопаратиреоз является относительно редким эндокринным заболеванием, требующим многокомпонентной лекарственной терапии и тщательного наблюдения для контроля над заболеванием и снижения рисков развития осложнений. Создание клинических рекомендаций — необходимая инициатива, направленная на улучшение качества оказания медицинской помощи пациентам с данной нозологией.

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. Ковалева Е.В. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов написания статьи;

Еремкина А.К. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов написание статьи; Крупинова Ю.А. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов написание статьи; Мирная С.С. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов написание статьи; Ким И.В. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов написание статьи; Кузнецов Н.С. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Андреева Е.Н. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Каронова Т.Л. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Крюкова И.В. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной

ценности статьи; Мудунов А.М. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Слепцов И.В. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Мельниченко Г.А. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Мокрышева Н.Г. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Дедов И.И. — существенный вклад в концепцию исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности 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.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Таблица 1. 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

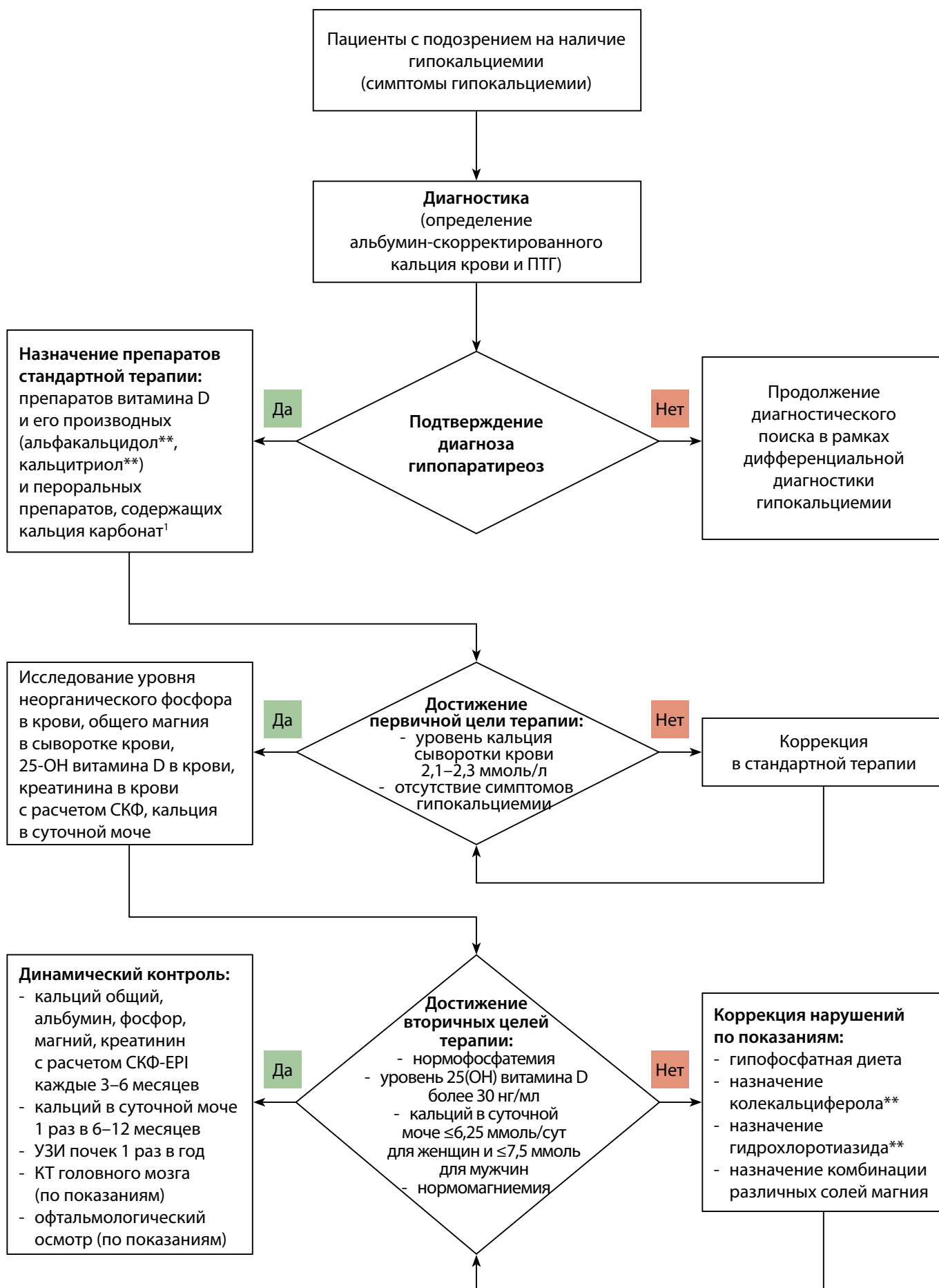
Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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 3. 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)

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА



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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Grodski S, Serpell J. Evidence for the Role of Perioperative PTH Measurement after Total Thyroidectomy as a Predictor of Hypocalcemia. *World J Surg.* 2008;32(7):1367-1373. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9545-5>
2. Lorente-Poch L, Sancho JJ, Ruiz S, Sitges-Serra A. Importance of in situ preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. *Br J Surg.* 2015;102(4):359-367. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.9676>
3. Powers J, Joy K, Ruscio A, Lagast H. Prevalence and Incidence of Hypoparathyroidism in the United States Using a Large Claims Database. *J Bone Miner Res.* 2013;28(12):2570-2576. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2004>
4. Cutolo M. Autoimmune polyendocrine syndromes. *Autoimmun Rev.* 2014;13(2):85-89. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.07.006>
5. Butters RR, Chattopadhyay N, Nielsen P, et al. Cloning and Characterization of a Calcium-Sensing Receptor from the Hypercalcemic New Zealand White Rabbit Reveals Unaltered Responsiveness to Extracellular Calcium. *J Bone Miner Res.* 1997;12(4):568-579. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.1997.12.4.568>
6. Grigorieva IV, Thakker RV. Transcription factors in parathyroid development: lessons from hypoparathyroid disorders. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1237(1):24-38. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06221.x>
7. Veronese FM, et al. A comparison of three fluorophores (TbT, ANS, bis-ANS) for the detection of amyloid fibers and prefibrillar oligomeric assemblies. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2015;22(4):244-258.
8. Goldmuntz E. DiGeorge Syndrome: New Insights. *Clin Perinatol.* 2005;32(4):963-978. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2005.09.006>
9. Hannah M. Genetic developments in hypoparathyroidism For personal use only. *Reproduce with permission from The Lancet Publishing Group.* 2001. Vol. 357. P. 974-976.
10. Sanjad SA, Sakati NA, Abu-Osba YK, et al. A new syndrome of congenital hypoparathyroidism, severe growth failure, and dysmorphic features. *Arch Dis Child.* 1991;66(2):193-196. doi: <https://doi.org/10.1136/adc.66.2.193>
11. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(7):1257-1272. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.09750913>
12. Saeed A, Khan M, Irwin S, Fraser A. Sarcoidosis presenting with severe hypocalcaemia. *Ir J Med Sci.* 2011;180(2):575-577. doi: <https://doi.org/10.1007/s11845-009-0277-9>
13. Anderson TJ, Ewen SWB. Amyloid in normal and pathological parathyroid glands. *J Clin Pathol.* 1974;27(8):656-663. doi: <https://doi.org/10.1136/jcp.27.8.656>
14. Yasmeen T. Riedel's Thyroiditis: Report of a Case Complicated by Spontaneous Hypoparathyroidism, Recurrent Laryngeal Nerve Injury, and Horner's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(8):3543-3547. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.87.8.3543>
15. Horwitz CA, Myers WPL, Foote FW. Secondary malignant tumors of the parathyroid glands. *Am J Med.* 1972;52(6):797-808. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(72\)90086-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(72)90086-1)
16. Shoback D. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391-403. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp0803050>
17. Glazebrook GA. Effect of decurie doses of radioactive iodine 131 on parathyroid function. *Am J Surg.* 1987;154(4):368-373. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(89\)90006-8](https://doi.org/10.1016/0002-9610(89)90006-8)
18. Winslow CP, Meyers AD. Hypocalcemia as a complication of radioiodine therapy. *Am J Otolaryngol.* 1998;19(6):401-403. doi: [https://doi.org/10.1016/S0196-0709\(98\)90045-X](https://doi.org/10.1016/S0196-0709(98)90045-X)
19. Guven A, Salman S, Boztepe H, et al. Parathyroid changes after high dose radioactive iodine in patients with thyroid cancer. *Ann Nucl Med.* 2009;23(5):437-441. doi: <https://doi.org/10.1007/s12149-009-0270-4>
20. Carpenter TO, Carnes DL, Anast CS. Hypoparathyroidism in Wilson's Disease. *N Engl J Med.* 1983;309(15):873-877. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM198310133091501>
21. Joshi P, Lele V, Kapoor J. Dual ectopic thyroid - noninvasive diagnosis on radionuclide thyroid scan with SPECT/CT correlation: A case report and brief review of literature. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(2):359. doi: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.109687>
22. Belhoul KM, Bakir ML, Saned M-S, et al. Serum ferritin levels and endocrinopathy in medically treated patients with β thalassemia major. *Ann Hematol.* 2012;91(7):1107-1114. doi: <https://doi.org/10.1007/s00277-012-1412-7>
23. Chern JPS, Lin K-H. Hypoparathyroidism in Transfusion-Dependent Patients With β -Thalassemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002;24(4):291-293. doi: <https://doi.org/10.1097/00043426-200205000-00014>
24. Aleem A, Al-Momen A-K, Al-Harakati MS, Hassan A, Al-Fawaz I. Hypocalcemia Due to Hypoparathyroidism in β -Thalassemia Major Patients. *Ann Saudi Med.* 2000;20(5-6):364-366. doi: <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2000.364>
25. 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>
26. Astor MC, Løvås K, Debowska A, et al. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(8):3045-3053. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1477>
27. 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>
28. Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al. Complications of Thyroid Surgery: Analysis of a Multicentric Study on 14,934 Patients Operated on in Italy over 5 Years. *World J Surg.* 2004;28(3):271-276. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-003-6903-1>
29. 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(11):2504-2510. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2273>
30. Davies L, Welch HG. Current Thyroid Cancer Trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 2014;140(4):317. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1>
31. Cianferotti L. Classification of Hypoparathyroid Disorders. In: *Frontiers of Hormone Research.* ; 2019;15:127-138. doi: <https://doi.org/10.1159/000491043>
32. Chou CT, Siegel B, Mehta D. Stridor and apnea as the initial presentation of primary hypoparathyroidism. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;80:30-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.11.023>
33. Bilezikian JP, Khan A, Potts JT, et al. Hypoparathyroidism in the adult: Epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research. *J Bone Miner Res.* 2011;26(10):2317-2337. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.483>
34. Hadker N, Egan J, Sanders J, Lagast H, Clarke BL. Understanding the Burden of Illness Associated with Hypoparathyroidism Reported Among Patients in the Paradox Study. *Endocr Pract.* 2014;20(7):671-679. doi: <https://doi.org/10.4158/EP13328.OR>
35. Maeda SS, Moreira CA, Borba VZC, et al. Diagnosis and treatment of hypoparathyroidism: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arch Endocrinol Metab.* 2018;62(1):106-124. doi: <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000015>
36. Khan AA, Koch CA, Van Um S, et al. Standards of care for hypoparathyroidism in adults: a Canadian and International Consensus. *Eur J Endocrinol.* 2019;180(3):P1-P22. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0609>
37. 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>
38. Maeda SS, Fortes EM, Oliveira UM, et al. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50(4):664-673. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000400012>
39. 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>
40. Vokes T, et al. Hypoparathyroidism. *Prim. Metab. Bone Dis. Disord. Miner. Metab.* 2018;51:654-660.
41. Meola A, Vignali E, Matrone A, et al. Efficacy and safety of long-term management of patients with chronic post-surgical hypoparathyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(10):1221-1226. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0857-5>
42. Asari R. Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy. *Arch Surg.* 2008;143(2):132-137. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.2007.55>

43. Edafe O, Antakia R, Laskar N, et al. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg*. 2014;101(4):307-320. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.9384>
44. Selberherr A, Scheuba C, Riss P, Niederle B. Postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy: Efficient and cost-effective diagnosis and treatment. *Surgery*. 2015;157(2):349-353. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.09.007>
45. Abbas A. Diagnosis and Management of Hypocalcaemia in Adults. In: *Endocrinology and Diabetes*. London: Springer London; 2015:133-140. doi: https://doi.org/10.1007/978-1-4471-2789-5_16
46. Hannan FM, Thakker RV. Investigating hypocalcaemia. *BMJ*. 2013;346(1):f2213-f2213. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.f2213>
47. 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>
48. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras*. 2020;66(1):s03-s09. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.s1.3>
49. Pocock SJ, Ashby D, Shaper AG, et al. Diurnal variations in serum biochemical and haematological measurements. *J Clin Pathol*. 1989;42(2):172-179. doi: <https://doi.org/10.1136/jcp.42.2.172>
50. Agus ZS. DISEASE OF THE MONTH, Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol*. 1999;151:1616-1622.
51. Pearce SHS, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ*. 2010;340:142-147. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b5664>
52. Kihara M, Yokomise H, Miyauchi A, Matsusaka K. Recovery of Parathyroid Function After Total Thyroidectomy. *Surg Today*. 2000;30(4):0333-0338. doi: <https://doi.org/10.1007/s005950050596>
53. 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):989-994. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2747>
54. Colombo G, Solbiati M. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. *Intern Emerg Med*. 2015;10(4):515-516. doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-015-1192-x>
55. 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):2277-2285. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1979>
56. Sorensen MD, Thiel J, Dai JC, et al. In-Office Ultrasound Facilitates Timely Clinical Care at a Multidisciplinary Kidney Stone Center. *Urol Pract*. 2020;7(3):167-173. doi: <https://doi.org/10.1097/UPJ.000000000000082>
57. Sternberg KM, Littenberg B. Trends in Imaging Use for the Evaluation and Followup of Kidney Stone Disease: A Single Center Experience. *J Urol*. 2017;198(2):383-388. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.01.072>
58. Valencia V, Moghadassi M, Kriesel DR, et al. Study of Tomography Of Nephrolithiasis Evaluation (STONE): Methodology, approach and rationale. *Contemp Clin Trials*. 2014;38(1):92-101. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cct.2014.03.006>
59. Brisbane W, Bailey MR, Sorensen MD. An overview of kidney stone imaging techniques. *Nat Rev Urol*. 2016;13(11):654-662. doi: <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.154>
60. Kambadakone A, Andrabi Y, Patino M, et al. Advances in CT imaging for urolithiasis. *Indian J Urol*. 2015;31(3):185. doi: <https://doi.org/10.4103/0970-1591.156924>
61. Carter MR, Green BR. Renal calculi: emergency department diagnosis and treatment. *Emerg. Med. Pract. United States*. 2011;13(7):1-17.
62. Ather MH, Memon W, Aziz W, Sulaiman MN. Non-contrast CT in the Evaluation of Urinary Tract Stone Obstruction and Haematuria. In: *Computed Tomography - Advanced Applications*. InTech; 2017. doi: <https://doi.org/10.5772/intechopen.68769>
63. Arlt W, Fremerey C, Callies F, et al. Well-being, mood and calcium homeostasis in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment with calcium and vitamin D. *Eur J Endocrinol*. 2002;146(2):215-222. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.0.1460215>
64. Saha S, Gantyal SP, Aggarwal S, et al. Long-term outcome of cataract surgery in patients with idiopathic hypoparathyroidism and its relationship with their calcemic status. *J Bone Miner Metab*. 2017;35(4):405-411. doi: <https://doi.org/10.1007/s00774-016-0767-6>
65. 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):200-206. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2012.04353.x>
66. Aggarwal S, Kailash S, Sagar R, et al. Neuropsychological dysfunction in idiopathic hypoparathyroidism and its relationship with intracranial calcification and serum total calcium. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(6):895-903. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0946>
67. Petrarca M, Scipioni R, Di Giosia P, et al. A case of brain calcifications in postsurgical hypoparathyroidism. *Intern Emerg Med*. 2017;12(1):113-115. doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1430-x>
68. Seedat F, Daya R, Bhana SA. Hypoparathyroidism Causing Seizures: When Epilepsy Does Not Fit. *Case Rep Med*. 2018;2018:1-4. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/5948254>
69. 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):2860-2865. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2207-2>
70. Silva BC, Rubin MR, Cusano NE, Bilezikian JP. Bone imaging in hypoparathyroidism. *Osteoporos Int*. 2017. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3750-0>
71. Rubin MR, Dempster DW, Zhou H, et al. Dynamic and Structural Properties of the Skeleton in Hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2008;23(12):2018-2024. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.080803>
72. Chen Q, Kaji H, Lu M-F, et al. Effects of an Excess and a Deficiency of Endogenous Parathyroid Hormone on Volumetric Bone Mineral Density and Bone Geometry Determined by Peripheral Quantitative Computed Tomography in Female Subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(10):4655-4658. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030470>
73. Orlova EM, Bukina AM, Kuznetsova ES, et al. Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 1 in Russian Patients: Clinical Variants and Autoimmune Regulator Mutations. *Horm Res Paediatr*. 2010;73(6):449-457. doi: <https://doi.org/10.1159/000313585>
74. Bruserud Ø, et al. Polyendocrine syndrome type 1. 2016. № June. P. 1–10.
75. Meager A, Wadhwa M, Dilger P, et al. Anti-cytokine autoantibodies in autoimmunity: preponderance of neutralizing autoantibodies against interferon-alpha, interferon-omega and interleukin-12 in patients with thymoma and/or myasthenia gravis. *Clin Exp Immunol*. 2003;132(1):128-136. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2003.02113.x>
76. Meloni A, Furcas M, Cetani F, et al. Autoantibodies against Type I Interferons as an Additional Diagnostic Criterion for Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type I. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(11):4389-4397. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0935>
77. Созаева Л.С. Новые иммунологические методы диагностики аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа // *Проблемы эндокринологии*. — 2015. — Т. 61. — №3. — С. 43-46. [Sozaeva LS. The new immunological methods for diagnostics of type 1 autoimmune polyendocrine syndrome. *Problems of Endocrinology*. 2015;61(3):43-46. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201561343-46>
78. Zhang J, Liu H, Liu Z, et al. A Functional Alternative Splicing Mutation in AIRE Gene Causes Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1. Gaunt TR, ed. *PLoS One*. 2013;8(1):e53981. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053981>
79. 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):452-462. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.12511213>
80. Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, et al. Long-Term Follow-Up of Patients with Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4507-4514. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1808>
81. Rodriguez-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):282-289. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gft400>
82. Mutnuri S, Fernandez I, Kochar T. Suppression of Parathyroid Hormone in a Patient with Severe Magnesium Depletion. *Case Reports Nephrol*. 2016;2016:1-3. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/2608538>
83. Streeten EA, Mohtasebi Y, Konig M, et al. Hypoparathyroidism: Less Severe Hypocalcemia With Treatment With Vitamin D2 Compared With Calcitriol. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(5):1505-1510. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3712>
84. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):1080S-1086S. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.4.1080S>

85. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153-165. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
86. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):18-28. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.1.18>
87. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, et al. Management of Hypoparathyroidism: Present and Future. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2313-2324. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3910>
88. Li D, Gao Y, Liu H, Huang X, 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>
89. Santos F. Hypercalciuria Associated With Long-term Administration of Calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D3). *Am J Dis Child.* 1986;140(2):139. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1986.02140160057032>
90. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, et al. Management of Hypoparathyroidism: Present and Future. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2313-2324. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3910>
91. Porter RH, Cox BG, Heaney D, et al. Treatment of Hypoparathyroid Patients with Chlorthalidone. *N Engl J Med.* 1978;298(11):577-581. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM197803162981101>
92. Khan MI, Waguespack SG, Hu MI. Medical Management Of Postsurgical Hypoparathyroidism. *Endocr Pract.* 2011;17:18-25. doi: <https://doi.org/10.4158/EP10302.RA>
93. Davies M, Taylor CM, Hill LF, Stanbury SW. 1,25-dihydroxycholecalciferol in hypoparathyroidism. *Lancet.* 1977;309(8002):55-59. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(77\)91077-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(77)91077-7)
94. Hill LF, Davies M, Taylor CM, Stanbury SW. Treatment of hypoparathyroidism with 1,25-dihydroxycholecalciferol. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1976;5(s1):s167-s173. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1976.tb03824.x>
95. Kanis JA, Russell RGG, Smith R. Physiological and therapeutic differences between vitamin d, its metabolites and analogues. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1977;7(S1):191-201. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1977.tb03381.x>
96. Okano K, Furukawa Y, Morii H, Fujita T. Comparative Efficacy of Various Vitamin D Metabolites in the Treatment of Various Types of Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982;55(2):238-243. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem-55-2-238>
97. Straub DA. Calcium Supplementation in Clinical Practice: A Review of Forms, Doses, and Indications. *Nutr Clin Pract.* 2007;22(3):286-296. doi: <https://doi.org/10.1177/0115426507022003286>
98. Klein R, et al. *The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at UNIVERSITY OF CHICAGO LIBRARIES on August 20, 2013.* For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights. 1981.
99. Kurzel R, Hagen G. Use of Thiazide Diuretics to Reduce the Hypercalciuria of Hypoparathyroidism During Pregnancy. *Am J Perinatol.* 1990;7(04):333-336. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2007-999516>
100. Newman GH, Wade M, Hosking DJ. Effect of bendrofluazide on calcium reabsorption in hypoparathyroidism. *Eur J Clin Pharmacol.* 1984;27(1):41-46. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02395204>
101. Parfitt AM. Thiazide-Induced Hypercalcemia in Vitamin D-Treated Hypoparathyroidism. *Ann Intern Med.* 1972;77(4):557. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-77-4-557>
102. Murdoch D, Forrest G, Davies D, McInnes G. A comparison of the potassium and magnesium-sparing properties of amiloride and spironolactone in diuretic-treated normal subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 1993;35(4):373-378. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1993.tb04153.x>
103. Santos F. Hypercalciuria Associated With Long-term Administration of Calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D3). *Am J Dis Child.* 1986;140(2):139. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1986.02140160057032>
104. 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>
105. Cannata-Andia JB, Rodriguez-Garcia M. Hyperphosphataemia as a cardiovascular risk factor - how to manage the problem. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(S11):16-19. doi: https://doi.org/10.1093/ndt/17.suppl_11.16
106. Bandeira LC, Rubin MR, Cusano NE, Bilezikian JP. Vitamin D and Hypoparathyroidism. In: *Frontiers of Hormone Research.* 2018;50:114-124. doi: <https://doi.org/10.1159/000486075>
107. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы эндокринологии.* — 2016. — 62. — №4. — С. 60-84. [Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Belaya ZhE, et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology.* 2016;62(4):60-84. (In Russ.))] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>
108. Erbil Y, Ozbey NC, Sari S, et al. Determinants of postoperative hypocalcemia in vitamin D-deficient Graves' patients after total thyroidectomy. *Am J Surg.* 2011;201(5):685-691. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.04.030>
109. Erbil Y, Barbaros U, Temel B, et al. The impact of age, vitamin D3 level, and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy. *Am J Surg.* 2009;197(4):439-446. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.01.032>
110. Erbil Y. Predictive Value of Age and Serum Parathormone and Vitamin D3 Levels for Postoperative Hypocalcemia After Total Thyroidectomy for Nontoxic Multinodular Goiter. *Arch Surg.* 2007;142(12):1182-1187. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.142.12.1182>
111. Alkhalili E, Ehrhart MD, Ayoubieh H, Burge MR. Does Pre-Operative Vitamin D Deficiency Predict Postoperative Hypocalcemia After Thyroidectomy? *Endocr Pract.* 2017;23(1):5-9. doi: <https://doi.org/10.4158/EP161411.OR>
112. Unsal IO, Calapkulu M, Sencar ME, et al. Preoperative Vitamin D Levels as a Predictor of Transient Hypocalcemia and Hypoparathyroidism After Parathyroidectomy. *Sci Rep.* 2020;10(1):9895. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66889-8>
113. Carvalho GB de, Giraldo LR, Lira RB, et al. Preoperative vitamin D deficiency is a risk factor for postoperative hypocalcemia in patients undergoing total thyroidectomy: retrospective cohort study. *Sao Paulo Med J.* 2019;137(3):241-247. doi: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2018.0336140319>
114. Malik MZ, Mirza AA, Farooqi SA, et al. Role of Preoperative Administration of Vitamin D and Calcium in Postoperative Transient Hypocalcemia after Total Thyroidectomy. *Cureus.* 2019;11(4):e4579. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.4579>
115. Kirkby-Bott J, Markogiannakis H, Skandarajah A, et al. Preoperative vitamin D deficiency predicts postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. *World J Surg.* 2011;35(2):324-330. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0872-y>
116. Chang YK, Lang BHH. To identify or not to identify parathyroid glands during total thyroidectomy. *Gland Surg.* 2017;6(S1):S20-S29. doi: <https://doi.org/10.21037/gs.2017.06.13>
117. Hallgrímsson P, Nordenström E, Almquist M, Bergenfelz AOJ. Risk Factors for Medically Treated Hypocalcemia after Surgery for Graves' Disease: A Swedish Multicenter Study of 1,157 Patients. *World J Surg.* 2012;36(8):1933-1942. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1574-4>
118. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbeck's Arch Surg.* 2008;393(5):667-673. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-008-0366-7>
119. Alhefdhi A, Mazeh H, Chen H. Role of Postoperative Vitamin D and/or Calcium Routine Supplementation in Preventing Hypocalcemia After Thyroidectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncologist.* 2013;18(5):533-542. doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0283>
120. Grzegory A, Pomorski L. Perioperative calcium and vitamin D supplementation in patients undergoing thyroidectomy — literature review. *Polish J Surg.* 2018;90(4):34-38. doi: <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.0975>
121. Bai B, Chen Z, Chen W. Risk factors and outcomes of incidental parathyroidectomy in thyroidectomy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(11):11-17. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207088>
122. Cui Q, Li Z, Kong D, et al. A prospective cohort study of novel functional types of parathyroid glands in thyroidectomy. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(52):e5810. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005810>
123. Oran E, Yetkin G, Mihmanli M, et al. The risk of hypocalcemia in patients with parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *Turkish J Surg.* 2016;32(1):6-10. doi: <https://doi.org/10.5152/UCD.2015.3013>

Рукопись получена: 17.08.2021. Одобрена к публикации: 20.08.2021. Опубликовано online: 29.08.2021.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Ковалева Елена Владимировна [Elena V. Kovaleva, MD]**; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9258-2591>; eLibrary SPIN: 7387-6791; e-mail: elen.v.kovaleva@gmail.com

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

Крупина Юлия Александровна [Julia A. Krupinova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7963-5022>; eLibrary SPIN: 6279-8247; e-mail: j.krupinova@gmail.com

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

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: <http://orcid.org/0000-0002-9419-7013>; eLibrary SPIN: 8412-1098; e-mail: kuznetsov-enc@yandex.ru

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

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: <http://orcid.org/0000-0002-7876-5105>; eLibrary SPIN: 7669-3010; e-mail: kiv200877@yandex.ru

Мудунов Али Мурадович, д.м.н. [Ali Mudunov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1255-5700>; eLibrary SPIN: 3516-6616; e-mail: ali.mudunov@inbox.ru

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

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://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: parathyroid.enc@gmail.com

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: dedov@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Крупина Ю.А., 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., Дедов И.И. Обзор клинических рекомендаций по гипопаратиреозу // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №4. — С. 68-83. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12800>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kovaleva EV, Eremkina AK, Krupinova YA, Mirnaya SS, Kim IV, Kuznetsov NS, Andreeva EN, Karonova TL, Kryukova IV, Mudunov AM, Sleptcov IV, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, Dedov II. Review of clinical practice guidelines for hypoparathyroidism. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):68-83. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12800>