

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГИПОПАРАТИРЕОЗОМ ПО ДАННЫМ ВСЕРОССИЙСКОГО РЕГИСТРА



© Р.Х. Салимханов*, Е.В. Ковалева, А.Р. Елфимова, А.К. Еремкина, А.П. Першина-Милютин, Е.Е. Бибики, А.М. Горбачева, О.К. Викулова, Н.Г. Мокрышева

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Хронический гипопаратиреоз (ГипоПТ) — редкое эндокринное заболевание, требующее пожизненной многокомпонентной терапии. Целью лечения ГипоПТ является достижение целевых значений основных показателей кальций-фосфорного обмена, прежде всего — кальциемии, а также профилактика острых и отсроченных осложнений, включая патологию почек, органа зрения, головного мозга, других тканей и систем. Одним из способов повышения качества медицинской помощи, определения оптимальных клинических и терапевтических стратегий ведения пациентов, а также поиска прогностических маркеров ГипоПТ является анализ крупных баз данных. Указанный подход позволяет не только лучше понять особенности течения заболевания, но и оценить эффективность различных схем терапии.

ЦЕЛЬ. Оценить клинико-биохимический профиль, медикаментозную терапию и долгосрочные осложнения у пациентов с хроническим послеоперационным (п/о) и нехирургическим (н/х) ГипоПТ по данным Всероссийского регистра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. На базе Всероссийского регистра пациентов с хроническим п/о и н/х ГипоПТ проведено обсервационное, непрерывное исследование. В исследование включены 1776 пациентов из 81 субъекта Российской Федерации (РФ).

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследуемой популяции хронический ГипоПТ преобладал среди женщин (86,5%), большинство пациентов имели п/о этиологию заболевания (70,1%), при этом наиболее часто хронический п/о ГипоПТ развивался вследствие хирургических вмешательств на органах шеи по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы (ЩЖ) (44,1%). Целевые значения кальциемии были достигнуты у 44,6% пациентов, фосфатемии — у 54,7%. При анализе ассоциированных осложнений структурная патология почек (нефрокальциноз/нефролитиаз) наблюдалась у 33,4 и 10,7% соответственно; снижение рСКФ до хронической болезни почек (ХБП) 3а-5 стадий — у 17,4%. Катаракта диагностирована в 34,7% случаев. В исследуемой популяции минеральная плотность костной ткани (МПК) в основных отделах (поясничный отдел позвоночника, бедренная и лучевая кости) находилась в пределах ожидаемых по возрасту значений вне зависимости от этиологии ГипоПТ, признаков феномена высокой костной плотности не наблюдалось. Трабекулярный костный индекс (ТКИ) соответствовал нормальной костной микроархитектонике. 70,4% пациентов получали классическую терапию ГипоПТ — комбинацию препаратов активных метаболитов витамина D и кальция. Дополнительные препараты (магния, рекомбинантного человеческого ПТГ (рчПТГ), тиазидные диуретики) назначались в 5,9% случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Эпидемиологические сведения о распространенности и заболеваемости ГипоПТ в РФ ограничены, что прежде всего связано с отсутствием официального статистического учета данной нозологии. Изучение анамнестических, лабораторно-инструментальных характеристик ГипоПТ у пациентов в российской популяции — важный этап на пути оптимизации лечения и диагностики заболевания в данной когорте пациентов. Проведенный анализ указывает на недостаточный лабораторный контроль за заболеванием, а также охват пациентов в отношении скрининга долгосрочных осложнений. Решение указанной проблемы возможно путем совершенствования действующих клинических рекомендаций, а также повышения осведомленности врачей и пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипопаратиреоз; активный витамин D; препараты кальция; осложнения; база данных.

CLINICAL PROFILE OF PATIENTS WITH CHRONIC HYPOPARATHYROIDISM ACCORDING TO THE ALL-RUSSIAN REGISTRY

© Rustam Kh. Salimkhanov*, Elena V. Kovaleva, Alina R. Elfimova, Anna K. Eremkina, Anastasia P. Pershina-Miliutina, Ekaterina E. Bibik, Anna M. Gorbacheva, Olga K. Vikulova, Natalia G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

BACKGROUND. Chronic hypoparathyroidism (HypoPT) is a rare endocrine disorder that requires lifelong multi-component therapy. The goal of HypoPT treatment is to reach the target values of the main indicators of calcium-phosphorus metabolism, first of all — calciemia, as well as to prevent acute and delayed complications, including pathology of kidneys, eyes, brain and other organs. One of the ways to improve the quality of medical care, determine optimal clinical and therapeutic management strategies, and find prognostic markers for HypoPT is to analyze large databases. This approach allows not

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



only a better understanding of the peculiarities of disease progression, but also the evaluation of the efficacy of different therapeutic regimens.

AIM. To evaluate the clinical and biochemical profile, medication therapy, and long-term complications in patients with chronic postoperative and nonsurgical HypoPT according to the data of the Russian Registry.

MATERIALS AND METHODS. The observational, continuous study was based on the data of the Russian Registry of Patients with Chronic Postoperative and Nonsurgical HypoPT; 1776 patients from 81 regions of the Russian Federation were included in the study.

RESULTS. In the study population, chronic HypoPT was predominant in women (86.5%), most patients had a postoperative etiology of the disease (70.1%), with the most common development of chronic postoperative HypoPT due to neck surgery for highly differentiated thyroid cancer (44.1%). Target calciemia was achieved in 44.6% of patients and target phosphatemia in 54.7%. Structural renal pathology (nephrocalcinosis/nephrolithiasis) was observed in 33.4% and 10.7% of patients, respectively, and a decrease in glomerular filtration rate to chronic kidney disease stages 3a-5 in 17.4% of patients. Cataract occurred in 34.7%. In general, bone mineral density in the main zones (lumbar spine, femur, and radius) was within the values expected for the age of patients with both postoperative and nonsurgical HypoPT, and there was no evidence of high bone density phenomenon. The trabecular bone index corresponded to normal bone microarchitecture. 70.4% of patients received classical HypoPT therapy — a combination of preparations of active metabolites of vitamin D and calcium. Additional medications (magnesium, potassium, recombinant human PTH, thiazide diuretics) were present in 5.9% of patients.

CONCLUSION. Currently, there are limited epidemiologic data on the prevalence and morbidity of HypoPT in the Russian Federation, mainly due to the lack of nosology in the official statistical forms. The study of anamnestic, laboratory and instrumental characteristics of HypoPT in patients of the Russian population is an important step on the way to optimize the treatment and diagnosis of the disease. The analysis shows that the laboratory control of the disease is inadequate, as well as the coverage of patients with regard to the screening for long-term complications. Improving current clinical guidelines and raising awareness among physicians and patients can help overcome this problem.

KEYWORDS: *hypoparathyroidism; active vitamin D; calcium medications; complications; database.*

ОБОСНОВАНИЕ

Гипопаратиреоз (ГипоПТ) — редкое заболевание эндокринной системы, характеризующееся снижением или полным отсутствием секреции паратгормона (ПТГ) окощитовидными железами (ОЩЖ) и, как следствие, развитием гипокальциемии и гиперфосфатемии [1]. В условиях недостаточной сывороточной концентрации ПТГ изменяется гомеостаз кальция крови: замедляется его мобилизация из костной ткани, снижается реабсорбция в почечных канальцах, а также нарушается 1,25(ОН)₂ витамин D-опосредованный механизм всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте [2]. Помимо гипокальциемии и гиперфосфатемии, у пациентов с ГипоПТ нередко отмечается гиперкальциурия.

Выраженность клинических проявлений ГипоПТ варьирует в диапазоне от минимальных симптомов гипокальциемии — легких парестезий до значительных спазмов, судорог вследствие усиления нервно-мышечной возбудимости. Тяжесть проявлений определяется как степенью, так и скоростью развития гипокальциемии. Пациенты с хроническим ГипоПТ, длительно пребывающие в декомпенсации заболевания, со временем могут адаптироваться к низким значениям кальциемии, поэтому при идентичных показателях кальций-фосфорного обмена у разных пациентов симптомы могут варьировать. К классическим признакам ГипоПТ относятся парестезии в акральных областях, фибриллярные подергивания, тонические судороги, ларинго- и бронхоспазм. Психоневрологические проявления ГипоПТ включают спутанность сознания, депрессию, головокружение и раздражительность.

В зависимости от стойкости нарушений выделяют транзиторный (обратимый) ГипоПТ и хронический, диагностируемый у пациентов со сниженной сывороточной концентрацией ПТГ и кальция ≥ 6 –12 месяцев. К наибо-

лее частой причине хронического ГипоПТ относятся хирургические вмешательства на органах шеи, ассоциированные с повреждением непосредственно ОЩЖ или нарушением их кровоснабжения. П/о ГипоПТ составляет ~75% всех случаев заболевания, при этом частота его развития после операций на органах шеи достигает 8%, из которых до 75% случаев являются транзиторными (при которых функция ОЩЖ восстанавливается в течение первых 6 месяцев) [1–3]. Количество интактных ОЩЖ коррелирует с риском развития хронического ГипоПТ: в случае сохраненных 1–2-х ОЩЖ риск оценивается в 16%, 3-х — 6%, 4-х — 2,5% [2, 3]. При этом п/о ГипоПТ может возникать отсрочено, спустя годы после хирургического лечения [4]. К другим, более редким причинам ГипоПТ, относят аутоиммунное поражение (преимущественно в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома 1 типа (АПС-1)), генетические синдромы и инфильтративные заболевания, например, гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, метастазы злокачественных опухолей, а также повреждение ОЩЖ в результате воздействия ионизирующего излучения; некоторые случаи остаются идиопатическими [5].

Распространенность ГипоПТ варьирует в зависимости от популяции, наибольшая отмечается в США — примерно 37/100 000 человек, из которых до 8/100 000 н/х этиологии [1, 2]; в Дании — 22/100 000 [6,7], где н/х ГипоПТ составляет 2,3/100 000, в Норвегии — 10,2/100 000, в Италии — 5,3–27/100 000 человек [8, 9]. В РФ истинная распространенность хронического ГипоПТ неизвестна, что прежде всего связано с отсутствием официального статистического учета данной нозологии. По данным Всероссийского регистра на 01.01.2024 г., распространенность ГипоПТ составила 0,8/100 000 человек, что не может расцениваться как истинная эпидемиологическая ситуация и требует дальнейшего накопления и анализа информации.

Основной целью лечения при хроническом ГипоПТ, вне зависимости от этиологии, является достижение целевых значений показателей кальций-фосфорного обмена за счет назначения пациентам многокомпонентной терапии. При подборе схем терапии крайне важно учитывать индивидуальные особенности пациента — потребность в препаратах, режим питания, физическую активность, наличие других сопутствующих заболеваний и др. [2]. Отсутствие регулярного наблюдения за пациентами с хроническим ГипоПТ значительно увеличивает вероятность развития отсроченных осложнений заболевания с последующим ухудшением качества жизни [10]. У пациентов при отсутствии компенсации ГипоПТ в сравнении с общей популяцией существенно повышается риск структурных (нефрокальциноз/нефролитиаз) и функциональных (снижение фильтрационной функции) изменений почек, катаракты, психоневрологических нарушений [6, 7, 11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клинико-биохимический профиль, медикаментозную терапию и долгосрочные осложнения у пациентов с хроническим п/о и н/х ГипоПТ по данным Всероссийского регистра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Обсервационное, непрерывное исследование проводилось в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (г. Москва) на базе Российского онлайн-регистра хронического п/о и н/х ГипоПТ.

Техническая разработка и запуск регистра с онлайн-вводом данных были осуществлены в 2020 г. (<http://gipopt.clin-reg.ru/>). Регистр представляет собой информационно-аналитическую платформу, состоящую из блока для внесения информации о пациентах (в режиме «визитов») и аналитического блока. В настоящем исследовании проанализированы ретроспективные данные пациентов по первому «визиту», внесенных в регистр в период с 07.2020 по 06.2024 гг.

В базу данных вошли пациенты с хроническим п/о и н/х ГипоПТ всех возрастов. Диагноз хронического п/о ГипоПТ устанавливался на основании результатов лабораторных исследований: стойкая гипокальциемия (концентрация кальция крови ниже нижней границы референсного диапазона) в сочетании со сниженной или низконормальной концентрацией ПТГ крови не менее чем через 6 месяцев после хирургического вмешательства на органах шеи. Коды по МКБ-10 для включения пациента в регистр: E89.2 (ГипоПТ, вторичный по отношению к процедурам), E20.8 (другие типы ГипоПТ), E20.0 (идиопатический ГипоПТ), D82.1 (синдром Ди Джорджи), E31.0 (аутоиммунная полигланулярная недостаточность). Критерии исключения: функциональный ГипоПТ (в результате нарушения метаболизма магния); транзиторный п/о ГипоПТ (длительность заболевания менее 6 месяцев), псевдоГипоПТ. Термин «идиопатический ГипоПТ» использовался в тех случаях, когда основная причина была неизвестна или не оценивалась (отсутствовали генетические исследования). Все клинические

данные пациентов собирались анонимно с использованием онлайн-медицинской карты на платформе регистра. Информированные согласия были получены в соответствии с общим разрешением на обработку персональных данных для научных исследований.

Были проанализированы следующие данные: демографические переменные (пол, возраст); возраст менопаузы; длительность ГипоПТ; этиология хронического ГипоПТ, тип хирургического вмешательства на ЩЖ/ОЩЖ (в случае п/о ГипоПТ); результаты гормональных и биохимических исследований крови (ПТГ, 25(ОН)витамин D (25(ОН)D), кальций общий, кальций ионизированный, фосфор, магний, альбумин, маркеры костного ремоделирования (щелочная фосфатаза (ЩФ), остеокальцин, С-концевой телопептид коллагена I типа (СТх)), креатинин с рСКФ по СКД-EPI, креатинфосфокиназа), анализа суточной мочи на кальций; генетических исследований (в случае н/х ГипоПТ — при наличии); клинические симптомы и проявления, связанные с гипокальциемией; отсроченные осложнения заболевания; медикаментозная терапия (дозы препаратов кальция, витамина D, тиазидных диуретиков, рчПТГ); контроль заболевания; количество госпитализаций по поводу острой гипокальциемии. Для всех лабораторных показателей использовался референсный интервал конкретной лаборатории с обязательным указанием нижней и верхней границ, для пациентов, обследованных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России референсный интервал для ЩФ крови 40–150 Ед/л, остеокальцина 15–46 нг/мл, СТх 0,3–1,1 нг/мл). Наличие или отсутствие осложнений, связанных с хроническим ГипоПТ, диагностировалось на основании лабораторных и инструментальных обследований. Количественная оценка состояния костной ткани проводилась в поясничном отделе позвоночника (L₂₋₄), проксимальном отделе бедренной кости (шейка бедренной кости (Femur Neck), бедренная кость в целом (Total Hip)) и лучевой кости (средняя треть (Radius 33%) и лучевая кость в целом (Radius Total)) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) (для пациентов, обследованных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России — Lunar iDXA, GE Healthcare). МПК оценивалась по Z-критерию. Структурные изменения почек оценивались по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и/или компьютерная томография (КТ) почек. Специфических факторов, которые могли бы повлиять на внешнюю генерализацию результатов исследования, не было.

Принципы расчета объема выборки

Расчет объема выборки не требовался.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием прикладной программы Statistica 13 (Tibco, США) и языка программирования Python 3.9. Описательная статистика количественных данных представлена медианами и интерквартильными диапазонами (Me [Q1; Q3]), качественных данных — в виде абсолютных и относительных частот. Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам применялся тест Манна-Уитни (U-тест). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. При

множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони, корректируя критический уровень значимости.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (протокол №1 от 22.01.2020 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемой популяции преобладали женщины — 86,5% (1537/1776), соотношение женщин/мужчин составило 6,4/1 (табл. 1). Средний возраст пациентов с ГипоПТ на момент первого «визита» был 58 [42; 67] лет: 60 [45; 68] лет у женщин и 44 [20; 60] года у мужчин. В регистр включены сведения о 106 (6,0%) детях, 8 беременных пациентках (3 пациентки — I триместр, 2 — II и 3 — III). Информация об исходах беременностей не доступна.

Средний возраст манифестации в общей когорте составил 47 [34; 59] лет, для п/о ГипоПТ — 47 [35; 58] лет, для н/х ГипоПТ — 8 [4; 31] лет.

Основные клинические проявления ГипоПТ в зависимости от степени компенсации представлены на рисунке 1. Наиболее частые жалобы при декомпенсации заболевания — судороги и общая слабость (более чем у половины пациентов указанной группы). Клинические проявления при субкомпенсации ГипоПТ были сходными, однако имели место менее чем у половины пациентов. Пациенты, лабораторный профиль которых соответствовал компенсации, отмечали общую слабость и реже парестезии — в 21,9% случаев.

Этиология

В большинстве случаев диагностировался хронический п/о ГипоПТ — у 1244 пациентов (70,0%); н/х ГипоПТ суммарно был диагностирован у 531 пациента (30,0%), из которых идиопатический — у 390 (73,4%), АПС-1 — у 80 (15,1%), другие синдромальные формы ГипоПТ (ассоциированные с генетическими мутациями, за исключением гена *AIRE*) наблюдались у 15 человек (2,8%). ГипоПТ иной этиологии отмечен у 46 пациентов (8,7%) (табл. 2).

Наиболее часто хронический п/о ГипоПТ развивался вследствие хирургических вмешательств на органах шеи по поводу высокодифференцированного рака ЩЖ (44,1%), нетоксического (23,3%) или токсического зоба (13,2%), реже — вследствие паратиреоидэктомии у пациентов с первичным или вторичным гиперпаратиреозом вследствие ХБП (4,6%) (табл. 2).

Лабораторные показатели

Биохимические показатели минерального обмена (концентрация кальция, фосфора, магния крови и суточная кальциурия) при исследовании у пациентов с хроническим ГипоПТ на «первом» визите часто находились в нецелевом диапазоне вне зависимости от этиологии заболевания (табл. 3).

Информация о концентрации общего кальция крови была доступна у 81,8% пациентов, медиана составила 2,20 [2,00; 2,27] ммоль/л. Альбумин-скорректированный кальций был оценен в 25,7% случаев, медиана его составила 2,08 [1,90; 2,25] ммоль/л. Кальций ионизированный был проанализирован у 45,1%, при этом в референсном интервале (1,03–1,29 ммоль/л) он находился в 52,2%

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов с хроническим гипопаратиреозом

	Признак	N	n (%)
Пол	Мужской	1776	239 (13,5%)
	Женский	1776	1537 (86,5%)
Возраст, лет	<18	1776	106 (6,0%)
	18–34	1776	156 (8,8%)
	35–44	1776	226 (12,7%)
	45–54	1776	264 (14,9%)
	55–64	1776	419 (23,6%)
	65+	1776	605 (34,1%)
Этиология ГипоПТ	Послеоперационный	1775	1244 (70,1%)
	• Высокодифференцированный рак ЩЖ	1244	549 (44,1%)
	• Нетоксический одно-/многоузловой зоб		290 (23,3%)
	• Диффузный токсический зоб		164 (13,2%)
	• Гиперпаратиреоз		57 (4,6%)
	• Другое		32 (2,6%)
	• Нет данных		152 (12,2%)
	Наследственный (кроме АПС-1)	1775	15 (0,8%)
	Аутоиммунный (АПС-1)	1775	80 (4,5%)
	Идиопатический	1775	390 (22,0%)
	Другое	1775	46 (2,6%)

ЩЖ — щитовидная железа, АПС — аутоиммунный полигланулярный синдром.

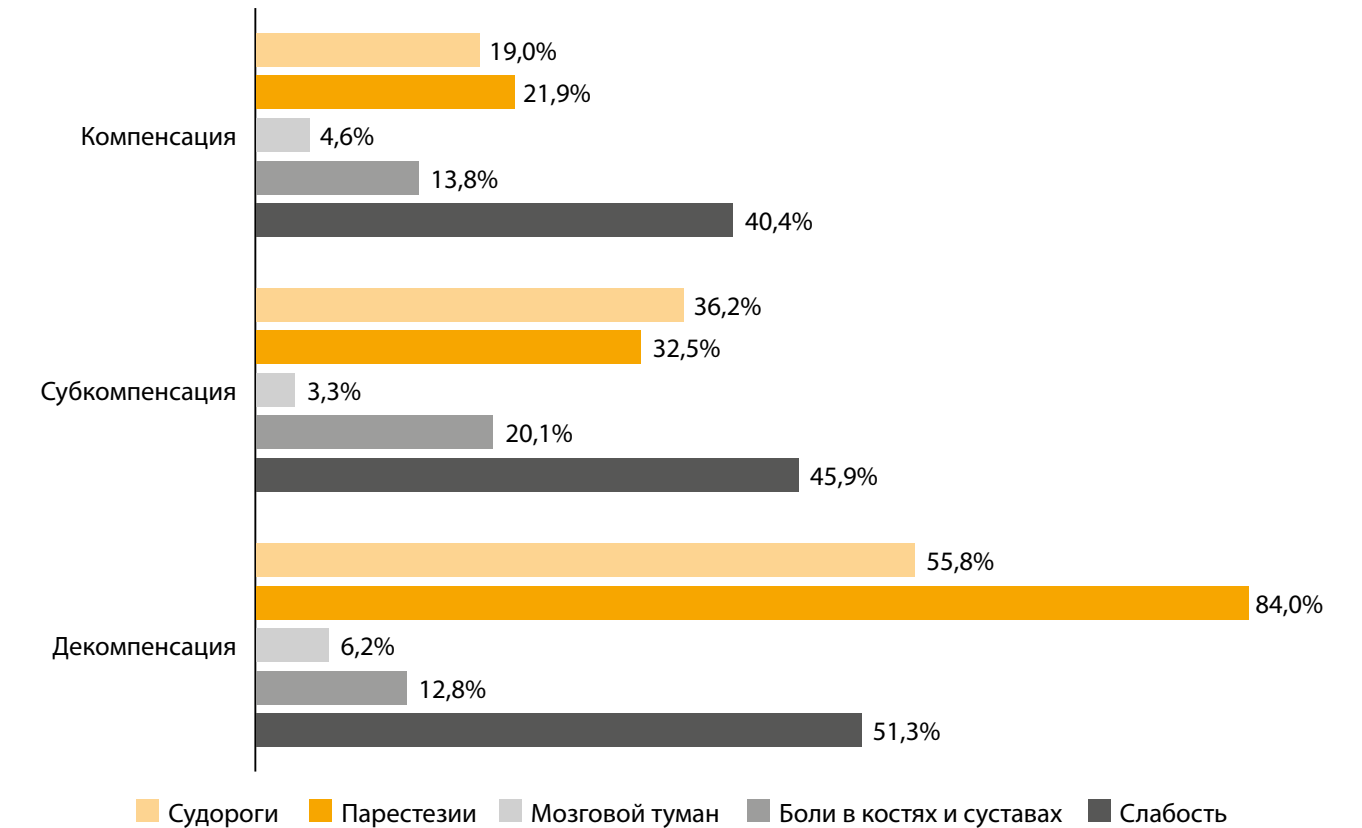


Рисунок 1. Проявления гипопаратиреоза в зависимости от степени компенсации заболевания.

Таблица 2. Демографические характеристики пациентов с хроническим гипопаратиреозом в зависимости от этиологии заболевания

Признак		Мужской пол		Женский пол		Возраст манифестации, годы	
		N	n (%)	N	n (%)	N	Me [Q ₁ ; Q ₃]
Этиология	Послеоперационный	239	123 (51,5%)	1536	1121 (73,0%)	1244	47 [35; 58]
	• Высокодифференцированный рак ЩЖ	123	63 (51,2%)	1121	486 (43,4%)		
	• Нетоксический одно-/многоузловой зоб		18 (14,6%)		272 (24,3%)		
	• Диффузный токсический зоб		13 (10,6%)		151 (13,5%)		
	• Гиперпаратиреоз		12 (9,8%)		45 (4,0%)		
	• Другое		3 (2,4%)		29 (2,6%)		
	• Нет данных		14 (11,4%)		138 (12,3%)		
	Наследственный (кроме АПС-1)	239	11 (4,6%)	1536	4 (0,3%)	15	8 [4; 13]
Аутоиммунный (АПС-1)		239	28 (11,7%)	1536	52 (3,4%)	79	5 [3; 8]
Идиопатический		239	65 (27,2%)	1536	325 (21,2%)	390	55 [40; 65]
Другое		239	12 (5,0%)	1536	34 (2,2%)	46	43 [31; 53]

измерений, ниже 1,03 ммоль/л — в 44,6% (гипокальциемия), выше 1,29 ммоль/л — в 3,2% (гиперкальциемия), медиана кальция ионизированного крови достигала 1,05 [0,95; 1,12] ммоль/л. Среди пациентов с известным на момент первого «визита» уровнем кальция общего крови целевые значения были достигнуты в 44,6%, гипокальциемию имели 35,6%, а истинную гиперкальциемию — 2,7%. Данные о фосфатемии были известны более чем в половине случаев — 52,3% (1,49 [1,30; 1,71] ммоль/л). Кон-

центрация фосфора крови находилась в пределах референсных значений (0,74–1,52 ммоль/л) только у 54,7% пациентов. Гиперфосфатемия более 1,52 ммоль/л регистрировалась в 45,1% наблюдений, в то время как значительная гиперфосфатемия более 2,0 ммоль/л — в 10,5%. Концентрация магния крови была оценена у 29,2% пациентов (0,75 [0,70; 0,81] ммоль/л). В большинстве случаев (76,5%) магниемия соответствовала референсному диапазону 0,7–1,05 ммоль/л, гипомagneмия (<0,7 ммоль/л)

Таблица 3. Лабораторные показатели кальций-фосфорного обмена пациентов с хроническим гипопаратиреозом на момент первого «визита»

Признак		N	П/о ГипоПТ, N	Н/х ГипоПТ, N	Частота, %
Са общий, ммоль/л	Всего	1452	1047	405	81,8
	<2,1	517	465	52	35,6
	2,1–2,3	648	384	264	44,6
	2,3–2,55	248	177	71	17,1
	>2,55	39	21	18	2,7
Са ионизированный, ммоль/л	Всего	801	655	146	45,1
	<1,03	357	292	65	44,6
	1,03–1,29	418	342	76	52,2
	>1,29	26	21	5	3,2
Р, ммоль/л	Всего	929	762	167	52,3
	<0,74	2	1	1	0,2
	0,74–1,52	508	449	59	54,7
	>1,52	419	312	107	45,1
	>2	98	41	57	10,5
Mg, ммоль/л	Всего	519	425	94	29,2
	<0,7	119	90	29	22,9
	0,7–1,05	397	332	65	76,5
	>1,05	3	3	0	0,6
Са суточной мочи, ммоль/сут	Всего	376	324	52	21,2
	<2,5	65	54	11	17,3
	2,5–6,25 (жен.)	123	113	10	32,7
	2,5–7,5 (муж.)	31	16	15	8,2
	>6,25 (жен.)	140	131	9	37,2
	>7,5 (муж.)	17	10	7	4,5

Са — кальций, Р — фосфор, Mg — магний, п/о — послеоперационный, н/х — нехирургический

наблюлась в 22,9%, гипермагниемия (>1,05 ммоль/л) встречалась лишь у 0,6% пациентов.

Сведения о суточной кальциурии были известны для 21,2% пациентов с хроническим ГипоПТ (5,5 [3,4; 8,6] ммоль/сут), среди взрослых мужчин суточная гиперкальциурия (более 7,5 ммоль/сут) отмечалась в 4,5% наблюдений, женщин (более 6,25 ммоль/сут) — в 37,2%.

Концентрация 25(ОН)D крови была доступна у 12,6% (n=224) пациентов с хроническим ГипоПТ, среди них — недостаточность/дефицит (менее 30 нг/мл) имели место почти в половине случаев — 48,2% (n=108).

Осложнения

Тяжелая гипокальциемия, потребовавшая госпитализации, наблюдалась в 1,4% случаев (n=24), из них 79,2% (n=19) составили пациенты с п/о ГипоПТ, 12,5% (n=3) — с АПС-1 и 8,3% (n=2) — с идиопатическим ГипоПТ.

УЗИ и КТ почек были выполнены 24,2% (n=430) пациентам, среди которых нефролитиаз/нефромикролитиаз был диагностирован у 33,4% (n=137), а нефрокальциноз — у 10,7% (n=31). Нефрокальциноз чаще носил двухсторонний характер — 93,5% (n=29). Данные по уровню креатинина и рСКФ были доступны более чем в 60% наблюдений (n=1130), из которых в 17,4% случаев определялось значимое снижение рСКФ, со-

ответствующее ХБП 3а-5 стадий (рСКФ по CKD-EPI менее 60 мл/мин/1,73 м²).

Катаракта была диагностирована у 34,7% (n=116) пациентов, 75% (n=87) из них имели п/о ГипоПТ, 12,1% (n=14) — аутоиммунный (в рамках АПС-1), 7,8% (n=9) — идиопатический, 2,6% (n=3) — другой этиологии.

КТ головного мозга без контрастного усиления проводилась 6% (n=112) пациентам с хроническим ГипоПТ и специфическими неврологическими жалобами, среди них кальцификация базальных ганглиев была выявлена более чем в половине случаев — 56,2% (n=63). Психоневрологические нарушения были диагностированы у 3,8% (n=67) пациентов, из которых более половины — 53,7% (n=36) имели п/о ГипоПТ, по 17,9% (n=12) идиопатический и аутоиммунный (АПС-1) и 6,0% (n=4) — другой наследственный ГипоПТ (2 пациента с аутосомно-доминантной гипокальциемией с гиперкальциурией 1 типа/синдромом Барттера 5 типа, 1 — с синдромом Кенни-Каффи 2 типа и 1 — с синдромом Ди Джорджи 1 типа).

Нарушения ритма и/или проводимости сердца в ходе обследования были выявлены у 4,5% (n=80) пациентов, дилатационная кардиомиопатия — у 1,4% (n=5).

ДХА была проведена 7,0% (n=124) взрослых пациентов. В обследованной группе МПК в основных областях (поясничный отдел позвоночника, бедренная и лучевая

Таблица 4. Минеральная плотность костной ткани при DXA у пациентов с послеоперационным и нехирургическим гипопаратиреозом

Признак	П/о ГипоПТ				Н/х ГипоПТ	
	18–50 лет		>50 лет		≥18 лет	
	N	Me [Q ₁ ; Q ₃]	N	Me [Q ₁ ; Q ₃]	N	Me [Q ₁ ; Q ₃]
DXA L ₁₋₄ , Z-кр.	50	0,7 [-0,8; 1,8]	59	1,1 [-0,9; 2,3]	15	0,6 [-0,7; 1,5]
DXA L ₁₋₄ , МПК	21	1,317 [1,221; 1,483]	34	1,300 [1,110; 1,444]	4	0,928; 1,367; 1,304; 1,043
DXA Femur Neck, Z-кр.	44	-0,2 [-1,0; 1,0]	56	0,6 [-0,7; 1,7]	13	0,3 [-1,1; 0,8]
DXA Femur Neck, МПК	22	1,016 [0,937; 1,136]	37	1,017 [0,930; 1,171]	4	0,799; 1,055; 1,114; 1,042
DXA Total Hip, Z-кр.	43	0,4 [-0,8; 1,4]	51	1,3 [0,3; 2,1]	13	0,1 [-0,5; 0,5]
DXA Total Hip, МПК	22	1,073 [0,987; 1,248]	37	1,141 [1,002; 1,276]	4	0,834; 0,998; 1,144; 0,996
DXA Radius Total, Z-кр.	40	0,1 [-0,7; 0,9]	44	0,5 [-0,7; 1,7]	8	0,9 [-0,7; 1,0]
DXA Radius Total, МПК	20	0,690 [0,674; 0,750]	28	0,714 [0,605; 0,765]	4	0,509; 0,751; 0,817; 0,643
DXA Radius 33%, Z-кр.	38	0,1 [-0,7; 0,4]	46	0,2 [-1,5; 1,0]	8	-0,5 [-1,3; 0,1]
DXA Radius 33%, МПК	20	0,897 [0,850; 0,947]	29	0,846 [0,734; 0,977]	4	0,733; 0,949; 0,915; 0,868
DXA ТКИ	14	1,54 [1,44; 1,57]	25	1,38 [1,29; 1,48]	3	1,37; 1,64; 1,48

DXA — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; МПК — минеральная плотность костной ткани; ТКИ — трабекулярный костный индекс; п/о — послеоперационный; н/х — нехирургический.

кости) находилась в пределах ожидаемых по возрасту значений при ГипоПТ любой этиологии (табл. 4). Признаков феномена высокой костной плотности на наблюдалось. ТКИ соответствовал нормальной костной микроархитектонике. Концентрация ЩФ крови исследовалась в 20,8% случаев (n=370), остеокальцина — в 6,8% (n=120) и СТх — в 5,1% (n=90) (табл. 5). Медиана концентрации ЩФ составила 63 [50; 86] для п/о и 131 [70; 182] для н/х ГипоПТ (p<0,001), различий по концентрациям остеокальцина и СТх крови в зависимости от этиологии ГипоПТ выявлено не было. У пациентов с п/о ГипоПТ снижение ЩФ крови отмечалось в 12% случаев, остеокальцина и СТх — в 58 и в 70% соответственно. При н/х ГипоПТ концентрация ЩФ ниже референсного интервала была зарегистрирована у 2% пациентов, остеокальцина — у 36%, СТх — у 33%.

Медикаментозная терапия

Информация о медикаментозной терапии была доступна для 1148 пациентов (64,8%), из которых большинство — 808 человек (70,4%) — получало рациональную

комбинацию препаратов активных метаболитов витамина D (альфакальцидол или кальцитриол) и кальция (карбонат, цитрат или другие соли). Средняя доза альфакальцидола составила 1,5 (min 0,25, max 12,0) мкг/сут; кальцитриола — 1,0 (min 0,25, max 5,0) мкг/сут; элементарного кальция — 1500 (min 250, max 8000) мг/сут. У 168 (9,5%) пациентов отмечалась потребность в элементарном кальции более 2500 мг/сут, у 64 (3,6%) — в альфакальцидоле более 3,0 мкг/сут. Колекальциферол принимал 491 (42,8%) пациент в средней дозе 2000 (min 4, max 10 000) МЕ/сут. Терапия расценивалась как рациональная в 45,5% (n=808) случаях, как нерациональная — в 19,1% (n=340), в 35,4% (n=628) информация для анализа не была доступна.

Среди 8 беременных пациенток 6 находились на комбинированной терапии альфакальцидолом (средняя доза 1,5 (min 0,2, max 4,0) мкг/сут) или кальцитриолом (средняя доза 1,0 (min 0,25, max 5,0) мкг/сут) в сочетании с карбонатом кальция (средняя доза 1000 (min 500, max 2500) мг/сут), 1 пациентка получала колекальциферол 2000 МЕ/сут и кальция карбонат 1000 мг/сут.

Таблица 5. Маркеры костного ремоделирования у пациентов с послеоперационным и нехирургическим гипопаратиреозом

Признак	П/о ГипоПТ		Н/х ГипоПТ		p, критерий Манна-Уитни
	N	Me [Q ₁ ; Q ₃]	N	Me [Q ₁ ; Q ₃]	
ЩФ, Ед/л	283	63 [50; 86]	87	131 [70; 182]	<0,001
Остеокальцин, нг/мл	106	14,1 [10,0; 19,3]	14	16,5 [13,8; 25,5]	0,040
СТх, нг/мл	81	0,20 [0,14; 0,31]	9	0,36 [0,24; 0,38]	0,053

*с учетом поправки Бонферрони, p₀=0,017

	N	n (%)	N	n (%)	
ЩФ <40 Ед/л	283	33 (12%)	87	2 (2%)	
Остеокальцин <15 нг/мл	106	62 (58%)	14	5 (36%)	
СТх <0,3 нг/мл	81	57 (70%)	9	3 (33%)	

ЩФ — щелочная фосфатаза; СТх — С-концевой телопептид коллагена I типа.

Дополнительные препараты (магния, калия, рЧПТГ, тиазидные диуретики) присутствовали в схеме терапии 105 (5,9%) пациентов. Препараты магния принимали 77 (4,3%) человек, калия — 10 (0,6%), гидрохлоротиазид — 70 (3,9%), рЧПТГ — 6 (0,3%), из которых 1 мужчина и 5 женщин, 5 пациентов с п/о ГипоПТ и 1 с идиопатическим ГипоПТ, суточная доза препарата варьировалась в пределах 20–40 мкг/сут.

ОБСУЖДЕНИЕ

Преобладание п/о ГипоПТ в структуре заболевания, особенно среди молодых женщин репродуктивного возраста, согласуется с результатами исследований, проведенных в популяции США, Европы, РФ и других стран [12]. Демографические характеристики ГипоПТ, более вероятно, обусловлены большей приверженностью к регулярному обследованию указанной группы пациентов и, как следствие, к более высокой частоте хирургических вмешательств на органах шеи. В соответствии с результатами анализа базы данных пациентов с хроническим ГипоПТ (Италия, n=537) за исключением п/о наиболее часто диагностировался идиопатический ГипоПТ (14,6%), в нашем исследовании — в 22,0%. Высокий процент идиопатического ГипоПТ, наиболее вероятно, обусловлен отсутствием генетических исследований у многих пациентов с н/х этиологией, что актуализирует потребность в их проведении в указанной группе. Такой подход позволит переклассифицировать ГипоПТ в зависимости от причины его возникновения, поспособствует открытию и изучению новых мутаций, связанных с заболеванием, в т.ч. в рамках генетически-опосредованных наследственных синдромов, которые, согласно нашему анализу, встречались редко [13].

В настоящее время особое внимание уделяется проблеме «неконтролируемого» ГипоПТ, связанного не только с трудностями достижения целевых значений показателей кальций-фосфорного обмена, но и с отсроченными осложнениями заболевания, выраженными симптомами гипокальциемии и снижением качества жизни пациентов [14]. При оценке степени компенсации хронического ГипоПТ в нашем исследовании целевые значения кальциемии (2,1–2,3 ммоль/л) выявлялись менее чем в половине случаев — в 44,6%, фосфатемии (0,74–1,52 ммоль/л) — в 54,7%, что указывает на отсутствие оптимального контроля заболевания у значительного числа пациентов и актуализирует потребность в их динамическом мониторинге, регулярной коррекции терапии [15].

Почти половина пациентов с хроническим ГипоПТ (48,2%), у которых была доступна информация о концентрации 25(OH)D крови, имели недостаточность/дефицит витамина D (менее 30 нг/мл). Поддержание оптимальных значений 25(OH)D в указанной группе пациентов необходимо как для интенсификации кишечной абсорбции, почечной реабсорбции кальция из пищи и лекарственных препаратов, так и для реализации плеiotропных эффектов витамина D [16].

В исследуемой популяции среди пациентов с хроническим ГипоПТ наблюдались структурные (нефролитиаз/нефрокальциноз — 33,4%, нефрокальциноз — 10,7%) и функциональные нарушения почек (ХБП 3а-5 стадий — 17,4%). Частота развития почечных осложнений при Ги-

поПТ, по данным литературы, различается прежде всего в зависимости от количества обследованных пациентов (примерно от 15 до 33%). При ретроспективном анализе данных 120 пациентов с хроническим ГипоПТ (n=120) структурная патология почек была выявлена у 31% пациентов и у большинства протекала бессимптомно в сравнении с контрольной группой при ГипоПТ ХБП 3а-5 стадий развивалась в 2–17 раз чаще [17].

Кальцификация структур головного мозга (преимущественно — базальных ганглиев, а также мозжечка, таламуса и зубчатых ядер), классическое отсроченное осложнение хронического ГипоПТ [18], было выявлено у более чем половины пациентов (56,2%), которым проводилось КТ-исследование (6% от общей группы). Высокий процент кальцификации базальных ганглиев характерен для КТ-скрининга патологии при наличии следующих показаний — длительного анамнеза ГипоПТ при неудовлетворительной компенсации и/или наличии жалоб и симптомов психоневрологического характера. Согласно другим работам, частота осложнения варьирует в пределах 12–75% [13, 19]. Одними из ключевых факторов, способствующих прогрессии кальцификации структур головного мозга, считаются длительность заболевания и недостижение целевых показателей кальций-фосфорного обмена (высокое кальций-фосфорное соотношение) [18].

Пациенты с хроническим ГипоПТ, особенно в случае неоптимального контроля заболевания, демонстрируют ухудшение психоневрологического состояния. Подобные нарушения в нашей группе были зарегистрированы лишь у 3,8% пациентов, из которых большинство имело п/о этиологию ГипоПТ. Целью настоящего исследования не была подробная оценка неврологического и психического статуса пациентов, поэтому мы не применяли валидированные опросники среди большинства из них. Доступные литературные источники свидетельствуют о большей частоте специфических жалоб по результатам опросников SCL-90-R (p=0,020), B-L Zerssen (p=0,002) и GBB-24 (p=0,036) у пациентов с ГипоПТ в сравнении с контрольной группой (преимущественно по субшкалам тревоги, фобической тревоги и их физических эквивалентов) [20]. В исследовании Sameer Aggarwal et al. неврологические проявления регистрировались у 35,5% пациентов с ГипоПТ и ассоциировались с длительностью заболевания, женским полом, кальциемией, соотношением кальция к фосфору крови, но не с кальцификацией структур головного мозга [21].

У 34,7% пациентов была диагностирована катаракта, 75% из них с п/о ГипоПТ. Известно, что катаракта ассоциирована как с п/о (55%) [20], так и с идиопатическим ГипоПТ (41%) [22]. Наиболее значимым фактором риска осложнений органа зрения при хроническом ГипоПТ является большая длительность заболевания.

Патология костной ткани при ГипоПТ возникает по причине отсутствия или недостаточной секреции ПТГ и, как следствие, замедления костного ремоделирования [23]. Снижение активности обмена костной ткани, как правило, сопровождается постепенным увеличением МПК при DXA в сравнении с контрольной группой пациентов, сопоставимых по полу и возрасту [24, 25], а также способствует изменениям микроархитектоники костей, регистрируемой такими методами как биопсия,

микро-КТ, периферической количественной КТ [26]. В своем исследовании Rubin et al. подтвердили увеличение объема губчатой кости, толщины трабекул, их количества и соединений между ними у пациентов с ГипоПТ по сравнению с контрольной группой [27]. С одной стороны, при ГипоПТ наблюдается нарушение структуры костной ткани, что можно расценивать как фактор, снижающий ее прочность, с другой — наблюдается увеличение МПК. Большинство исследований не подтвердило связи между ГипоПТ и увеличением рисков переломов [28], хотя отдельные работы свидетельствуют об увеличении при ГипоПТ рисков переломов исключительно костей верхних конечностей в сравнении с контрольной группой [29]. В настоящее время данный вопрос остается открытым и требует дальнейшего изучения, в том числе в рамках проспективных исследований [25, 30]. Как у пациентов с хроническим п/о, так и н/х ГипоПТ при DXA мы не выявили тенденцию к увеличению МПК выше ожидаемых по возрасту значений в поясничном отделе позвоночника, бедренной и лучевой костях. Настоящие результаты соответствовали прошлому анализу данных Всероссийского регистра от 2022 г. [31] и оказались полностью воспроизводимы на более крупной выборке. Отсутствие феномена избыточной МПК при хроническом ГипоПТ может быть объяснено исходной неоднородностью исследуемой группы пациентов на момент первого «визита» (различные демографические характеристики, длительность заболевания и другие). Мы не учитывали прочие факторы, потенциально влияющие на МПК, включая терапию глюкокортикостероидами, курение, сопутствующие заболевания, что является ограничением исследования. Мы выявили умеренно сниженные или нормальные концентрации маркеров костного ремоделирования крови у пациентов с ГипоПТ, что соотносилось с результатами других исследований [32].

ТКИ применяется в качестве инструмента для оценки качества костной ткани при различных заболеваниях, преимущественно при постменопаузальном остеопорозе. Средние значения ТКИ у пациентов с хроническим ГипоПТ, как в нашем, так и в исследовании Cipriani et al., соответствовали нормальному диапазону. В работе Sakane et al. у 32,2% пациентов ТКИ составил менее 1,310, однако авторы объяснили изменения сопутствующими факторами (сахарный диабет 2 типа, менопауза и др.) [33].

Классическая схема терапии хронического ГипоПТ представляет собой комбинацию пероральных препаратов активного витамина D и кальция. Целью терапии является достижение оптимальных значений кальциемии и фосфатемии в условиях недостаточного поступления кальция с пищей. С целью коррекции гиперкальциемии в некоторых случаях могут применяться тиазидные диуретики. При отсутствии достижения компенсации заболевания на классических схемах терапии пациентам с хроническим ГипоПТ возможно назначение рЧПТГ [1–84]. Средние суточные дозы альфакальцидола/кальцитриола у большинства (до 93%) пациентов составляют 0,5–3,0 мкг, препаратов кальция — 1000–2000 мг/сут. [34]. В нашем исследовании 70,4% пациентов получали комбинированную терапию препаратами активного витамина D и кальция, при этом в 3,6% случаев потребность в альфакальцидоле/кальцитриоле превышала 3,0 мкг/сут и в 9,5% суточная доза кальция карбоната/цитрата

и других солей составила 2500 мг/сут и более. Почти половина пациентов с хроническим ГипоПТ дополнительно получала нативную форму витамина D — колекальциферол в средней дозе 2000 МЕ/сут. Необходимость терапии препаратами неактивного метаболита витамина D обусловлена прежде всего плеiotропными эффектами колекальциферола и его активацией во многих тканях, имеющих собственную изоформу 1 α -гидроксилазы, что благоприятно сказывается на функционировании других систем организма [35, 36]. Магний — важный элемент, участвующий в регуляции кальций-фосфорного обмена. Дефицит магния нарушает как секрецию, так и действие ПТГ. Гипомагниемия клинически может проявляться симптомами гипокальциемии, поэтому пациентам с хроническим ГипоПТ необходим регулярный контроль концентрации магния крови с медикаментозной коррекцией его дефицита при необходимости [34]. В анализируемой популяции препараты магния принимали 4,3% человек. Терипаратид — единственный доступный в РФ препарат рЧПТГ [1–34], зарегистрированный в качестве средства анаболической антиостеопоротической терапии. В настоящее время накоплены долгосрочные данные применения терипаратида у взрослых и детей с хроническим ГипоПТ, однако оценка безопасности препарата в разных возрастных группах нуждается в уточнении посредством проведения крупных рандомизированных клинических исследований. Терапия рЧПТГ [1–34] способствовала снижению потребности в препаратах витамина D и кальция, положительной динамике маркеров костного ремоделирования. В нашем исследовании 6 пациентов получали терапию рЧПТГ [1–34], препарат назначался по жизненным показаниям на основании неудовлетворительного контроля заболевания при использовании высоких доз препаратов активного витамина D и кальция. Решение об инициации терапии терипаратидом принимали врачебные комиссии специализированных эндокринологических центров.

Ограничения исследования

С учетом ретроспективного характера исследования основным ограничением была возможная потеря данных, внесенных в регистрационную форму. Кроме того, многоцентровое исследование подразумевало использование лабораторных показателей, определяемых в разных лабораториях, а инструментальные исследования проводились разными специалистами на разном оборудовании. Российские клинические рекомендации по ГипоПТ были разработаны и утверждены в 2021 г., ранее отсутствовал единый официальный стандарт обследования при ГипоПТ, в связи с чем часть пациентов не имела данных об осложнениях заболевания. Расширенное обследование в нашем исследовании проводилось преимущественно у пациентов, госпитализированных в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпидемиологические сведения о распространенности и заболеваемости ГипоПТ в РФ ограничены, что прежде всего связано с отсутствием официального статистического учета данной нозологии. Изучение анамнестических, лабораторно-инструментальных характеристик ГипоПТ

у пациентов в российской популяции — важный этап на пути оптимизации лечения и диагностики заболевания в данной когорте пациентов. Проведенный анализ указывает на недостаточный лабораторный контроль за заболеванием, а также охват пациентов в отношении скрининга долгосрочных осложнений. Преодоление данной ситуации возможно путем совершенствования действующих клинических рекомендаций, а также повышения осведомленности врачей и пациентов по проблеме.

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. Салимханов Р.Х. — разработка концепции и дизайна исследования, проведение обследования участникам ис-

следования, сбор материала, анализ данных, написание текста статьи; Ковалева Е.В. — разработка концепции и дизайна исследования, проведение обследования участникам исследования, сбор материала, анализ данных, редактирование текста статьи; Елфимова А.Р. — обработка материала, статистический анализ данных; Еремкина А.К. — разработка концепции и дизайна исследования, проведение обследования участникам исследования, сбор материала, анализ данных, редактирование текста статьи; Першина-Милюткина А.П. — обработка материала, статистический анализ данных; Бибики Е.Е. — анализ данных, сбор материала, редактирование текста статьи; Горбачева А.М. — анализ данных, сбор материала, редактирование текста статьи; Викулова О.К. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи; Мокрышева Н.Г. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ данных, редактирование текста 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.

Благодарности. Выражается благодарность всем пациентам, участвовавшим в исследовании, а также всем сотрудникам ФГБУ «НМИЦ эндокринологии Минздрава России и других медицинских учреждений, участвовавших в лечении и обследовании пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Clarke BL, Brown EM, Collins MT, Jüppner H, Lakatos P, et al. Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:2284–2299. doi: <https://doi.org/10.1210/JC.2015-3908>
- Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker RV, Hannan FM, Clarke BL, et al. Hypoparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3: doi: <https://doi.org/10.1038/NRDP.2017.55>
- Siraj N, Hakami Y, Khan A. Medical Hypoparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47:797–808. doi: <https://doi.org/10.1016/J.ECL.2018.07.006>
- Halperin I, Nubiola A, Vendrell J, Vilardell E. Late-onset hypocalcemia appearing years after thyroid surgery. *J Endocrinol Invest.* 1989;12:419–420. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03350718>
- Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, Dempster D, Dralle H, et al. Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:2300–2312. doi: <https://doi.org/10.1210/JC.2015-3909>
- 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;30:1738–1744. 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. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2014;29:2504–2510. doi: <https://doi.org/10.1002/JBMR.2273>
- Cipriani C, Pepe J, Biamonte F, Manai R, Biondi P, et al. The Epidemiology of Hypoparathyroidism in Italy: An 8-Year Register-Based Study. *Calcif Tissue Int.* 2017;100:278–285. doi: <https://doi.org/10.1007/S00223-016-0222-7>
- Cianferotti L, Parri S, Gronchi G, Marcucci G, Cipriani C, et al. Prevalence of Chronic Hypoparathyroidism in a Mediterranean Region as Estimated by the Analysis of Anonymous Healthcare Database. *Calcif Tissue Int.* 2018;103:144–150. doi: <https://doi.org/10.1007/S00223-018-0405-5>
- Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback DM, Sitges-Serra A, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2015;173:G1–G20. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0628>
- Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: A Danish nationwide controlled historic follow-up study. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2013;28:2277–2285. doi: <https://doi.org/10.1002/JBMR.1979>
- 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;28:2570–2576. doi: <https://doi.org/10.1002/JBMR.2004>
- Marcucci G, Cianferotti L, Parri S, Altieri P, Arvat E, et al. Hypoparathyroidism: A Database of Chronic Hypoparathyroidism Based on Expert Medical-Surgical Centers in Italy. *Calcif Tissue Int.* 2018;103:151–163. doi: <https://doi.org/10.1007/S00223-018-0411-7>
- Siggekkow H, Clarke BL, Germak J, Marelli C, Chen K, et al. Burden of illness in not adequately controlled chronic hypoparathyroidism: Findings from a 13-country patient and caregiver survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020;92:159–168. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14128>
- Cusano NE, Bilezikian JP. Signs and Symptoms of Hypoparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47:759–770. doi: <https://doi.org/10.1016/J.ECL.2018.07.001>
- Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, et al. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:2273–2283. doi: <https://doi.org/10.1210/JC.2015-3907>
- Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, Lauter KB, Vrla MC, et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:4507–4514. doi: <https://doi.org/10.1210/JC.2012-1808>
- Goswami R, Sharma R, Sreenivas V, Gupta N, Ganapathy A, Das S. Prevalence and progression of basal ganglia calcification and its pathogenic mechanism in patients with idiopathic hypoparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;77:200–206. doi: <https://doi.org/10.1111/J.1365-2265.2012.04353.X>
- Rubin MR, Dempster DW, Zhou H, Shane E, Nickolas T, et al. Dynamic and structural properties of the skeleton in hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2008;23:2018–2024. doi: <https://doi.org/10.1359/JBMR.080803>
- Arlt W, Fremerey C, Callies F, Reincke M, Schneider P, et al. Well-being, mood and calcium homeostasis in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment with calcium and vitamin D. *Eur J Endocrinol.* 2002;146:215–222. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE.0.1460215>
- Aggarwal S, Kailash S, Sagar R, Tripathi M, Sreenivas V, et al. Neuropsychological dysfunction in idiopathic hypoparathyroidism and its relationship with intracranial calcification and serum total calcium. *Eur J Endocrinol.* 2013;168:895–903. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0946>
- Goswami R, Brown EM, Kochupillai N, Gupta N, Rani R, Kifor O, Chattopadhyay N. Prevalence of calcium sensing receptor autoantibodies in patients with sporadic idiopathic hypoparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2004;150:9–18. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE.0.1500009>

23. Rubin MR. Skeletal Manifestations of Hypoparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47:825–837. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jeccl.2018.07.008>
24. Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, Lauter KB, Vrla MC, et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012;97:4507–4514. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1808>
25. Laway BA, Goswami R, Singh N, Gupta N, Seith A. Pattern of bone mineral density in patients with sporadic idiopathic hypoparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64:405–409. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02479.x>
26. Sakane EN, Vieira MCC, Lazaretti-Castro M, Maeda SS. Predictors of Poor Bone Microarchitecture Assessed by Trabecular Bone Score in Postsurgical Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:5795–5803. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00698>
27. Rubin MR, Dempster DW, Kohler T, Stauber M, Zhou H, et al. Three dimensional cancellous bone structure in hypoparathyroidism. *Bone*. 2010;46:190–195. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.09.020>
28. Chawla H, Saha S, Kandasamy D, Sharma R, Sreenivas V, Goswami R. Vertebral Fractures and Bone Mineral Density in Patients With Idiopathic Hypoparathyroidism on Long-Term Follow-Up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:251–258. doi: <https://doi.org/10.1210/JC.2016-3292>
29. Yao L, Hui X, Li M, Li J, Ahmed MM, et al. Complications, Symptoms, Presurgical Predictors in Patients With Chronic Hypoparathyroidism: A Systematic Review. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2022;37:2642–2653. doi: <https://doi.org/10.1002/JBMR.4673>
30. Chan FKW, Tiu S-C, Choi K-L, Choi C-H, Kong APS, Shek C-C. Increased Bone Mineral Density in Patients with Chronic Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:3155–3159. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021388>
31. Kovaleva EV, Eremkina AK, Elfimova AR, Krupinova JA, Bibik EE, et al. The Russian Registry of Chronic Hypoparathyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13. doi: <https://doi.org/10.3389/FENDO.2022.800119>
32. Clarke BL. Bone disease in hypoparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58:545–552. doi: <https://doi.org/10.1590/0004-2730000003399>
33. Sakane EN, Vieira MCC, Lazaretti-Castro M, Maeda SS. Predictors of Poor Bone Microarchitecture Assessed by Trabecular Bone Score in Postsurgical Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:5795–5803. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00698>
34. Tecilazich F, Formenti AM, Frara S, Giubbini R, Giustina A. Treatment of hypoparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32:955–964. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.12.002>
35. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, et al. Management of hypoparathyroidism: Summary statement and guidelines. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101:2273–2283. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3907>
36. Chang YK, Lang BHH. To identify or not to identify parathyroid glands during total thyroidectomy. *Gland Surg*. 2017;6:S20–S29. doi: <https://doi.org/10.21037/gs.2017.06.13>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Салимханов Рустам Халилович [Rustam Kh. Salimkhanov, MD]**; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8694-9679>; eLibrary SPIN: 3988-3140; e-mail: rustam.salimkhanov@gmail.com

Ковалева Елена Владимировна, к.м.н. [Elena V. Kovaleva, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9258-2591>; eLibrary SPIN: 7387-6791; e-mail: elen.v.kovaleva@gmail.com

Елфимова Алина Ринатовна [Alina R. Elfimova]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6935-3187>; SPIN-код: 9617-7460; e-mail: 9803005@mail.ru

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

Першина-Милутина Анастасия Павловна [Anastasia P. Pershina-Miliutina]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9462-8522>; eLibrary SPIN: 6392-5111; e-mail: oa11111998@gmail.com

Бибик Екатерина Евгеньевна, к.м.н. [Ekaterina E. Bibik, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5952-5846>; eLibrary SPIN: 8522-9466; e-mail: bibikaterina@mail.ru

Горбачева Анна Максимовна, к.м.н. [Anna M. Gorbacheva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2669-9457>; eLibrary SPIN: 9815-7509; e-mail: ann.gorbachewa@yandex.ru

Викулова Ольга Константиновна, д.м.н., доцент [Olga K. Vikulova, MD, PhD, associate professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; eLibrary SPIN: 9790-2665; e-mail: gos.registr@endocrincentr.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 05.10.2024. Рукопись одобрена: 12.11.2024. Received: 05.10.2024. Accepted: 12.11.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Салимханов Р.Х., Ковалева Е.В., Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Першина-Милутина А.П., Бибик Е.Е., Горбачева А.М., Викулова О.К., Мокрышева Н.Г. Клинический портрет пациентов с хроническим гипопаратиреозом по данным Всероссийского регистра // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2024. — Т. 20. — №2. — С. 27-37. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12802>

TO CITE THIS ARTICLE:

Salimkhanov RKH, Kovaleva EV, Elfimova AR, Eremkina AK, Pershina-Miliutina AP, Bibik EE, Gorbacheva AM, Vikulova OK, Mokrysheva NG. Clinical profile of patients with chronic hypoparathyroidism according to the All-Russian registry. *Clinical and experimental thyroidology*. 2024;20(2):27-37. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12802>