



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-72-81>
УДК

Распространенность и современные подходы к лечению вторичного гиперпаратиреоза и его осложнений при хронической болезни почек: обзор литературы

Т.В. Саприна, Е.М. Жулина, Д.С. Жулин, Е.Д. Тишкова, М.А. Сагнаева, А.С. Белялова

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Аннотация

В среднем в мире регистрируется ежегодный прирост пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) на 7%, в Российской Федерации этот показатель еще выше – 10%. Средний возраст пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), в Томской области составляет 60 лет, в среднем в России – 56 лет, что сравнительно ниже, чем в европейских странах и США. С увеличением возраста пациентов, получающих лечение диализом, регистрируется прогрессивное увеличение частоты вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). Нарушение регуляции минерального и костного метаболизма, гиперфосфатемия, гиперкальциемия приводят к преждевременной кальцификации сосудов, увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти. При этом для пожилых пациентов характерно увеличение рисков непосредственно после начала диализной терапии. В мире наблюдается тенденция к повышению целевого уровня паратгормона (ПТГ). При тяжелом, устойчивом к медикаментозной терапии гиперпаратиреозе во всем мире в качестве операции выбора обоснована паратиреоидэктомия. Из-за того, что развитие гиперплазии в паращитовидных железах протекает не синхронно, с разной скоростью и не во всех железах, в последнее время развиваются методы локального воздействия на измененные железы с целью поэтапного контроля ВГПТ. Альтернативой тотального удаления паращитовидных желез выступают малоинвазивные неоперационные методы, привлекающие меньшим числом осложнений, таких как кровотечение и парез возвратного гортанного нерва. Примерами малоинвазивных методов могут служить местные инъекции препаратов активной формы витамина D, которые приводят не к деструкции, а к апоптозу клеток паращитовидных желез и являются более безопасными по отношению к окружающим тканям. В данной статье представлены актуальные данные о распространенности ВГПТ при ХБП. Был проведен анализ клинических исследований на основе статей, индексируемых в базах данных Scopus, Российском индексе научного цитирования, PubMed, Web of Science.

Ключевые слова:	вторичный гиперпаратиреоз, почечная недостаточность, диализ, гиперфосфатемия, гиперкальциемия, малоинвазивные методы лечения вторичного гиперпаратиреоза.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Саприна Т.В., Жулина Е.М., Жулин Д.С., Тишкова Е.Д., Сагнаева М.А., Белялова А.С. Распространенность и современные подходы к лечению вторичного гиперпаратиреоза и его осложнений при хронической болезни почек: обзор литературы. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;38(2):72–81. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-72-81 .

Prevalence and current approaches to the treatment of secondary hyperparathyroidism and its complications in chronic kidney disease: a literature review

Tatiana S. Saprina, Elizaveta M. Zhulina, Danila S. Zhulin, Ekaterina D. Tishkova, Malika A. Sagnaeva, Anna S. Belyalova

Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2, Moskovsky trakt, 634050, Tomsk, Russian Federation

Abstract

There is a universal trend towards increase of patients with chronic kidney disease by 7% on average. In the Russian Federation, the annual increase is even higher, at about 10%. The average age of patients receiving renal replacement therapy is 60 years in the Tomsk region and 56 years in Russia, which is relatively lower than in European countries and the United States. With increasing age of patients receiving dialysis treatment, a progressive increase in the incidence of secondary hyperparathyroidism is recorded. Mineral and bone disorders, hyperphosphatemia, hypercalcemia all lead to premature vascular calcification, increase the risk of cardiovascular complications and death. At the same time, elderly patients are characterized by an increase in risks immediately after the start of dialysis therapy. There is a global tendency towards increase in the target level of parathyroid hormone. Parathyroidectomy is recognized as a gold standard for treatment of drug-resistant hyperparathyroidism across the world. As the development of hyperplasia in the parathyroid glands does not proceed synchronously, instead progressing at different rates and in the selective glands, methods of local influence on the altered glands have recently been developed in order to gradually control secondary hyperparathyroidism. Alternative to the total parathyroidectomy are minimally invasive non-surgical methods, attractive due to a smaller number of complications, such as bleeding and paresis of the recurrent laryngeal nerve. Examples of minimally invasive methods are local injections of preparations of the active form of vitamin D, which lead to apoptosis of parathyroid gland cells instead of their destruction, and are safer in relation to surrounding tissues. This article presents current data on the prevalence of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. An analysis of clinical trials was carried out based on articles indexed in the Scopus database, the Russian Science Citation Index, PubMed and Web of Science.

Keywords:	secondary hyperparathyroidism, chronic renal insufficiency, dialysis, hyperphosphatemia, hypercalcemia, minimally invasive treatment for secondary hyperparathyroidism.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Saprina T.S., Zhulina E.M., Zhulin D.S., Tishkova E.D., Sagnaeva M.A., Belyalova A.S. Prevalence and current approaches to the treatment of secondary hyperparathyroidism and its complications in chronic kidney disease: a literature review. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(2):72–81. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-72-81 .

Актуальность

Прогноз выживаемости за последние 20 лет при хронической болезни почек (ХБП) значительно улучшился за счет совершенствования нефрологической помощи и методов диализной терапии по всему миру. Несмотря на это, число пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), продолжает увеличиваться с каждым годом [1]. В среднем в мире регистрируется ежегодный прирост пациентов с ХБП на 7%, в России – на 10% [2]. Существенное воздействие на заболеваемость и смертность диализных больных оказывает чрезмерный синтез и секреция паратгормона (ПТГ) [1]. Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) – инвалидизирующее осложнение ХБП, заключающееся в избыточной секреции ПТГ в ответ на хроническую гипокальциемию. Наиболее тяжелые формы стойкого ВГПТ развиваются у пациентов с терминальной почечной недостаточностью [3, 4]. ВГПТ являет-

ся адаптивным ответом на прогрессирующее нарушение обмена фосфора (P), кальция (Ca) и витамина D при ХБП [5]. При этом уже при начальных стадиях продукция ПТГ повышается, в то время как уровень кальция и фосфора остается в пределах нормальных значений. Кроме того, недавние результаты японских исследований показывают, что ВГПТ может быть новым механизмом истощения пациентов с хроническим диализом, что также является одной из основных причин ухудшения результатов лечения данных пациентов [6].

Пожилые пациенты с прогрессирующей ХБП подвергаются высокому риску осложнений и смерти сразу после начала диализной терапии. DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) продемонстрировали высокие показатели смертности во всем мире после начала диализа, особенно в течение первых 3–6 мес. в выборке почти 87 000 человек. При стратификации по возрасту данные также показали, что эта чрезмерная смертность

регистрируется в основном среди пациентов старше 65 лет [7–9].

Нарушение регуляции минерального и костного метаболизма способствует развитию кальцификации сосудов, сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и неблагоприятных клинических исходов у диализных пациентов [10–12].

Несвоевременная и неадекватная преддиализная нефрологическая помощь пациентам с ХБП 4-й стадии, а также использование артериовенозного свища увеличивают смертность в первый год у пациентов с гемодиализом (ГД) [13]. Среди 16 000 диализных пациентов средний возраст пациентов составил 63 года, четверть из них не получали преддиализной нефрологической помощи. Наибольшие показатели смертности на раннем диализе регистрировались у пациентов с белково-энергетической недостаточностью (низкие уровни сывороточного альбумина и креатинина – 29%), использованием катетера (22%), отсутствием преддиализной нефрологической помощи (9%) и отсутствием остаточного объема мочи (9%). Другие общие показатели, такие как систолическое артериальное давление, гемоглобин и фосфор влияли на смертность в меньшей степени [14].

В целях систематизации информации, касающейся распространенности ВГПТ при ХБП, был проведен анализ литературных данных на основе статей, индексируемых в базах данных Scopus, Российском индексе научного цитирования, PubMed, Web of Science.

Распространенность хронической болезни почек и ее осложнений в Европе

Согласно результатам исследования Шведского проекта Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM), ВГПТ в период с 2006 по 2011 г. развился у 784 исследуемых из 2556 пациентов с ХБП 1–5-й стадий (средний возраст 66 лет), что составляет примерно 30,7%. Заболеваемость ВГПТ увеличивалась с прогрессированием ХБП: с 57 случаев/1000 человеко-лет при ХБП стадии С3 до 230 случаев/1000 человеко-лет при стадии С5 [15].

В 2019 г., по данным Регистра ERA, распространенность ЗПТ составила 132 на 1 млн населения. Из этих пациентов 62% были мужчинами, 54% – старше 65 лет. В качестве начального метода лечения в 84% случаев использовался ГД, в 11% – перитонеальный диализ (ПД), в 5% – превентивная трансплантация почки. ЗПТ по поводу терминальной почечной недостаточности начали 89 579 человек из 680,3 млн, что соответствует примерно 1 на каждые 7500 европейцев.

Показатели ССО в Европе занимают второе место в мировой статистике и составляют 17,4 на 100 пациенто-лет. Средний возраст диализных пациентов равен 67 годам (стаж диализа – 3,5 года). Тяжелая гиперфосфатемия (> 7 мг/дл) встречалась в 8%, ВГПТ (> 600 пг/мл) – в 14%, (301–600 пг/мл) – в 27%, 150–300 пг/мл – в 30% случаев. Наиболее значимые причины ХБП: диабет – 25%, гломерулонефриты – 20%, артериальная гипертензия – 19%, поликистоз – 7%, другие – 30%. Паратиреоидэктомии выполнялись в среднем в 5% случаев [16, 17].

Распространенность хронической болезни почек и ее осложнений в США

По данным Ежегодного отчета о данных по терминальной почечной недостаточности и ХБП, в Соединенных штатах общая распространенность ХБП среди взрослого населения США, обследованного в 2015–2018 г.,

составила 14,4%. Распространенность ХБП среди лиц в возрасте до 65 лет изменилась незначительно – с 8,6 до 8,8%, тогда как среди пожилых людей наблюдалось значительное снижение – с 43,2 до 36,8%, что связано со снижением количества случаев с низкой скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), но процент лиц старше 65 лет, которые подвергаются более высокому риску ХБП, увеличился. Общая смертность пациентов старше 66 лет с ХБП за 10 лет (с 2009 по 2019 гг.) снизилась на 21,9%. С увеличением возраста увеличивалась прогрессия ХБП, что влекло увеличение числа летальных исходов. Мужчины умирали на 20% чаще женщин. Пациенты, страдающие ХБП, госпитализировались в 2,4 раза чаще пациентов без ХБП. При этом доля больных с терминальными стадиями ХБП достигала 70% [18].

Показатели ССО (на 100 пациенто-лет) остаются самыми высокими в Северной Америке по сравнению с Европой и азиатскими странами – 19,4. Средний возраст диализных пациентов составлял 63 года, стаж диализа – 2,8 лет [20]. Тяжелая гиперфосфатемия (> 7 мг/дл) встречалась в 11%, ВГПТ (> 600 пг/мл) – в 18%, (301–600 пг/мл) – в 33%, 150–300 пг/мл – в 31% случаев. Среди причин ХБП регистрируется сопоставимый перечень заболеваний и состояний: диабет – 45%, гипертензия – 27%, гломерулонефрит – 12%, поликистоз – 3%, другие – 14%. Средний индекс массы тела составлял 28,4 кг/м², что значительно выше по сравнению с другими странами. Паратиреоидэктомия при развитии ВГПТ выполнялась в 5% случаев [18, 19].

Распространенность хронической болезни почек и ее осложнений в Китае

В Китае, по данным исследования, включающего 1186 пациентов крупных городов, средний возраст диализных пациентов составлял 58,6 лет (стаж диализа – 3,5 года). Тяжелая гиперфосфатемия (> 7 мг/дл) встречалась в 27%, ВГПТ (> 600 пг/мл) – в 21%, (301–600 пг/мл) – в 26%, 150–300 пг/мл – в 26% случаев. Среди причин ХБП наиболее значимыми были гломерулонефрит – 44%, диабет – 18%, артериальная гипертензия – 16%, поликистоз – 6%, другие – 16%. Средний индекс массы тела составил 21,8 кг/м², что свидетельствовало о развитии истощения у пациентов. Паратиреоидэктомии при ВГПТ выполнялись в 3% случаев. Среди пациентов, получавших ГД в Китае, пожилой возраст был связан с более низким содержанием фосфата сыворотки и более низким ПТГ. Этот вывод согласуется с французским когортным исследованием 2010 г., включающим 2008 пациентов на ГД, которое показало, что пожилые пациенты имеют более низкие уровни фосфатов по сравнению с более молодыми пациентами. Этот вывод был объяснен тенденцией пожилых пациентов к снижению костного оборота и снижению потребления белка [20].

Распространенность хронической болезни почек и ее осложнений в Японии

Согласно исследованиям от 2020 г., проведенным в Японии, средняя продолжительность пребывания в больнице пациентов с ХБП равнялась 19 дням. Среднее время наблюдения составило 1,66 года, когда 162 пациента перешли на ГД, 79 перешли на гибридный диализ и 74 пациента умерли. Показатели смертности от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составили 5,1 и 1,7 смертей на 100 пациенто-лет соответственно. Показатели перехода на ГД и гибридную тера-

пию составили 11,2 и 5,5 случаев на 100 пациенто-лет соответственно. Среди гемодиализных пациентов 40% были осложнены инфекцией (включая перитонит). Показатели госпитализации по всем причинам, связанным с перитонитом и ССЗ, составили – 120,4; 21,1 и 15,6 на 100 пациенто-лет соответственно. Средний возраст диализных пациентов составлял 65,5 лет, стаж диализа – 6,4 года. Тяжелая гиперфосфатемия (> 7 мг/дл) встречалась в 10%, ВГПТ (> 600 пг/мл) – в 1%, (301–600 пг/мл) – в 9%, 150–300 пг/мл – в 29% случаев. Среди основных причин ХБП регистрировались следующие: гломерулонефрит – 41%, диабет – 35%, поликистоз – 5%, гипертонзия – 6%, другие – 13%. Средний индекс массы тела составлял 21,5 кг/м². Паратиреоидэктомия при ВГПТ выполнялась в 8% случаев. В сравнении с мировой статистикой ССО у диализных пациентов в Японии ниже, чем в других странах (7,1 на 100 пациенто-лет). Однако смертность в этих случаях достигала показателя более 74% [21, 22].

Иные страны

В странах Персидского залива на 2018 г., по данным исследований, средний возраст диализных пациентов составил 55 лет (медиана диализа – 2,1 года). Медиана ПТГ варьировалась от 259 пг/мл (ОАЭ) до 437 пг/мл (Кувейт), причем 22% имели ПТГ < 150 пг/мл, 24% – 150–300 пг/мл, 34% – 301–700 пг/мл и 20% – > 700 пг/мл. Пациенты с ПТГ > 700 пг/мл были моложе и находились дольше на диализе, а также имели более высокие средние уровни креатинина и фосфатов в сыворотке крови. Смертность диализных пациентов была выше в 2 и 1,5 раза при ПТГ > 700 пг/мл и < 300 пг/мл соответственно по сравнению с ПТГ 301–450 пг/мл [23].

Распространенность хронической болезни почек и ее осложнений в Российской Федерации

Данные регистра Российского диализного общества в 2019 г. показали, что с 2015 по 2019 гг. увеличился рост обеспеченности в ЗПТ в целом по стране, в основном за счет ГД. Однако показатели все же уступают аналогичным в ряде других стран. Средний возраст пациентов, начинающих диализную терапию, в России ниже, чем в европейских странах и составляет в среднем 56,8 лет в сравнении со средним мировым возрастом – 61,6 года. Кроме того, с каждым годом увеличивается число пациентов, впервые начинающих лечение ГД – так, в 2019 г. этот показатель достиг в среднем 79,3 больных/млн [24].

По данным исследований в России, к началу ЗПТ у пациентов с терминальными стадиями ХБП частота развития ВГПТ составляет более половины случаев – 61,7%. Консервативное лечение ГД позволяет снизить показатель до 37%, при этом длительность почечной недостаточности сказывается на результатах лечения: более удовлетворительные результаты лечения наблюдаются у пациентов, страдающих ХБП менее 5 лет. При тяжелом ВГПТ в 77% случаев требуется хирургическое лечение [25]. Согласно Национальным клиническим рекомендациям, частота ВГПТ у пациентов с терминальной стадией ХБП достигает 32%, у пациентов, уже получающих лечение ГД, – 34%, ПД – 18%. Статистические данные анализа популяции пациентов, находящихся на лечении диализом в Московской области в 2007 г., показали, что более 50% всех больных нуждаются в профилактике и лечении ВГПТ, при этом доля тяжелого ВГПТ составляет до 20% [11, 26].

Распространенность хронической болезни почек и ее осложнений в Томской области

По данным анализа 112 историй болезней пациентов в возрасте от 18–90 лет, получавших лечение в отделении нефрологии и диализа в Томской областной клинической больнице с диагностированной ХБП, высокая частота развития осложнений при ХБП наблюдается во всех возрастных группах.

Среди этиологических причин развития ХБП во всех возрастных группах значительно преобладают гломерулонефрит и сахарный диабет (рис. 1–4).

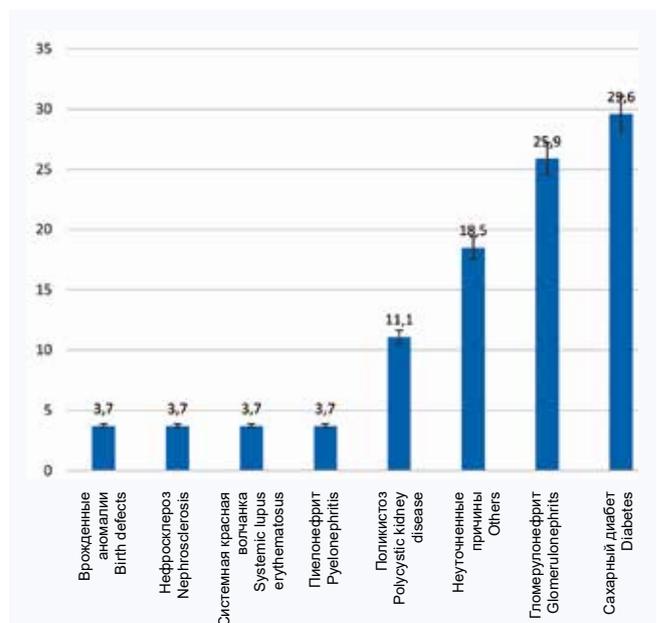


Рис. 1. Этиологическая структура хронической болезни почек среди пациентов возрастной группы 18–44 лет, %

Fig. 1. Etiological structure of chronic kidney disease among patients in the age 18–44 years, %

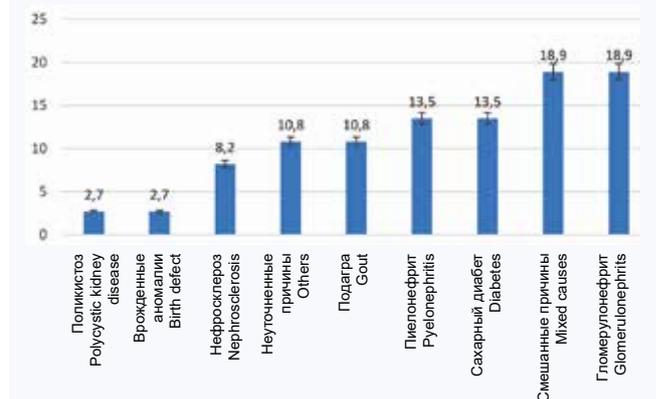


Рис. 2. Этиологическая структура хронической болезни почек среди пациентов возрастной группы 45–59 лет, %

Fig. 2. Etiological structure of chronic kidney disease among patients in the age 45–59 years, %

Средний возраст диализных пациентов составляет 60 лет в Томской области и 56 лет в России, что сравнительно ниже, чем в европейских странах и США.

С увеличением возраста пациентов с ХБП разной этиологии регистрируется прогрессивное увеличение частоты ВГПТ, что ассоциировано с увеличением заболеваемости ССО и летальности пациентов (рис. 5).

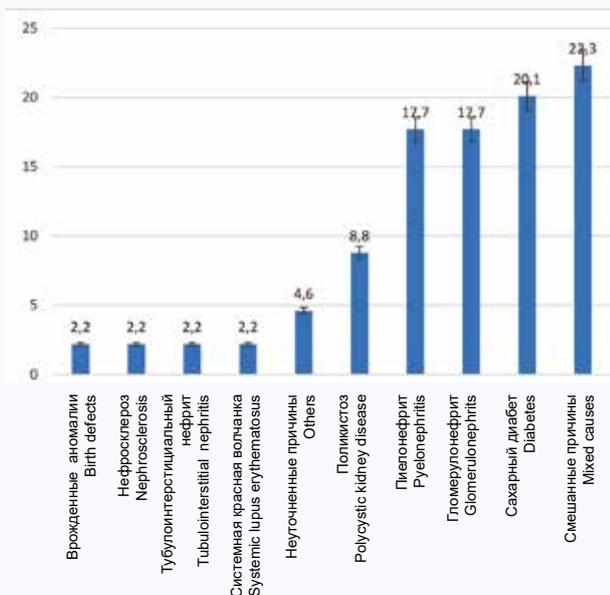


Рис. 3. Этиологическая структура хронической болезни почек среди пациентов возрастной группы 60–74 лет, %
Fig. 3. Etiological structure of chronic kidney disease among patients in the age 60–74 years, %

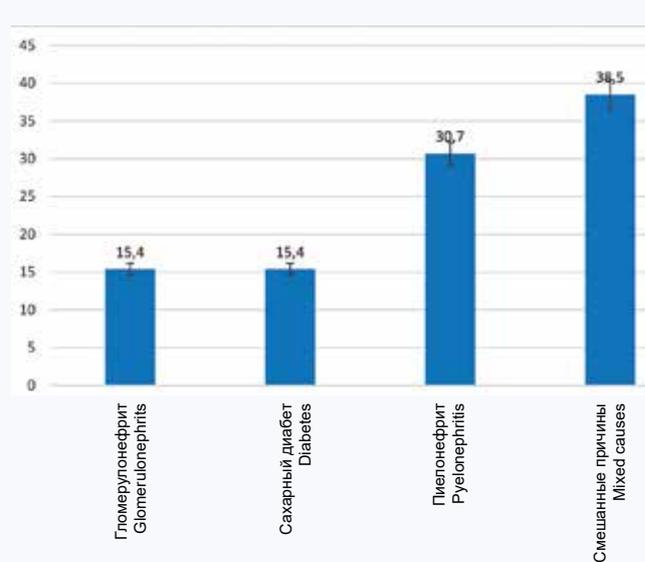


Рис. 4. Этиологическая структура хронической болезни почек среди пациентов возрастной группы 75–90 лет, %
Fig. 4. Etiological structure of chronic kidney disease among patients in the age 75–90 years, %

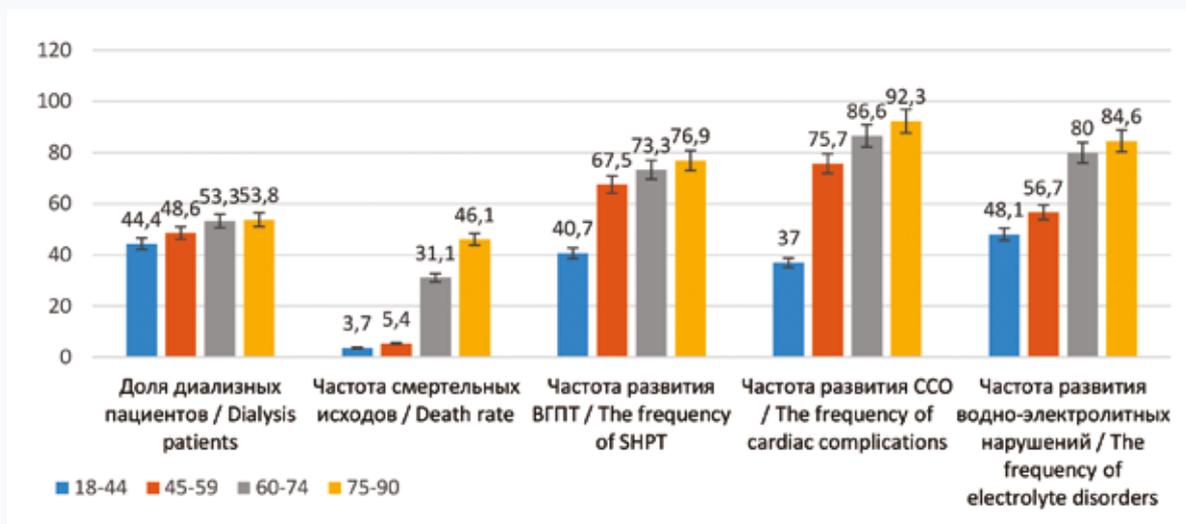


Рис. 5. Характеристика осложнений, летальности и доля диализных пациентов с хронической болезнью почек в разных возрастных группах, %
Fig. 5. Characteristics of complications, mortality and proportion of chronic kidney disease in dialysis patients of different age groups, %

Причиной смерти в первой возрастной категории стал сепсис. Во второй группе смертельных исходов выявлено 2 случая (5,4%) по причине ССО и сепсиса. В группе пациентов 60–74 летальный исход составил 31,1%, пациенты погибали от полиорганной недостаточности, с преобладанием сердечно-сосудистой недостаточности (8 случаев), отека мозга (2 случая), дыхательной недостаточности (2 случая), почечной недостаточности (2 случая). В четвертой группе оказалось наибольшее количество развития ВГПТ (76,9%) и ССО (92,3%), нарушений водно-электролитного баланса – 84,6% и летальных исходов (46,1%), Пациенты погибали от ССО – 4 случая, отек мозга – 1 случай, почечной недостаточности – 1 случай.

Патогенез ВГПТ

Патогенез ВГПТ сложен и связан с множеством аспектов. Ключевыми маркерами ВГПТ при ХБП являются тенденция к гиперфосфатемии, гипокальциемии и ответное повышение уровня ПТГ [27].

В результате нарушений фосфорно-кальциевого обмена и связанных с ним функций околотитовидных желез происходит ренальная остеодистрофия и многочисленные осложнения уремии. Данное обстоятельство позволяет считать паратиреоидный гормон универсальным уремическим токсином [3]. При развивающейся уремии гиперфосфатемия уменьшает число CaSR и рецепторов к кальцитриолу в околотитовидных железах, при этом чем

больше становится размер железы, тем меньше остается количество рецепторов. Данный фактор существенно снижает эффективность проводимой терапии ВГПТ [28].

В ряде случаев хроническая почечная недостаточность может частично компенсироваться, включая физиологические процессы, направленные на поддержание кальций-фосфатного обмена. Однако сам процесс компенсации приводит к возникновению порочного круга в виде нарушения регуляции обмена кальция и фосфора. Регрессия количества функционирующих нефронов при хронической почечной недостаточности нарушает все звенья регуляции обмена фосфора и кальция. При уровне СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² уже начинается развитие ВГПТ, которое запускает процессы нарушения метаболизма витамина D [29].

Клиническая картина ВГПТ

На начальных этапах развивающийся ВГПТ в большинстве случаев протекает бессимптомно. Как правило, при этом диагноз пациентам устанавливается при обследовании по поводу других состояний. С прогрессированием ВГПТ и развитием стойкого высокого уровня ПТГ клиническая картина может варьироваться в зависимости от преморбидного фона [30]. Большинство симптомов при ВГПТ связано с развитием ренальных остеопатий и отложением солей кальция в различных органах и тканях. Почечные остеопатии проявляются болями, патологическими переломами и деформациями костей. Боли в костях в основном локализуются в поясничном отделе позвоночника, ребрах, костях нижних конечностей. При этом нет четкой корреляционной связи между локализацией болей и рентгенологической картиной. Деформации костей образуются по причине остеомалаций, новообразований или компрессионных переломов, локализующихся в основном в телах позвонков, ребрах, костях таза, а также трубчатых костях. Отложениями фосфатов кальция в суставах обуславливаются боли в суставах, вызванные псевдоподагрой и периаартритами. Кальцификация сосудов среднего и крупного калибра вызывает прогрессирующие трофические язвы конечностей, которые сопровождаются ишемией, болями и синдромом Рейно. В сосудах малого круга кровообращения патологические процессы вызывают снижение оксигенации крови, фиброз легочной ткани, легочную гипертензию, перегрузку правых отделов сердца с развитием гипертрофии и сердечной недостаточности с застоем по большому кругу кровообращения. Усугубляющим моментом является кальцификация миокарда, клапанов сердца и коронарных артерий, что напрямую увеличивает риск развития ССО, включая летальные [11, 12].

В литературе 2004 г. впервые был описан синдром Сагликера как форма ренальной остеодистрофии у пациентов, длительно страдающих ВГПТ, при терминальных стадиях ХБП. Клинически синдром проявляется деформацией лицевого отдела черепа, лопаток, пальцев рук, коленных суставов, задержкой роста, снижением слуха, неврологическими и психическими расстройствами. На данный момент существует небольшое количество случаев (0,5%) с этим синдромом среди всех случаев диализных пациентов с ХБП [31].

Консервативные методы коррекции ВГПТ

Современные методы лечения нарушений при ВГПТ во всем мире в первую очередь направлены на коррекцию уровня фосфора, кальция и достижение целевого уровня ПТГ [29].

Целевой интактный ПТГ, предложенный Национальными клиническими рекомендациями, составляет 150–300 пг/мл, что свидетельствует о начальных изменениях костной ткани [32]. Однако японское общество диализной терапии установило целевой интактный ПТГ на основе его прямой связи со смертностью, а не ее относительной связью с поражением костей. Анализ базы данных показал пологое возрастание кривой уровня ПТГ с 60 пг/мл, а целевое значение определено как 60–180 пг/мл. Несколько когортных исследований показали, что связь ПТГ – смертность была слабее, чем связь смертности от уровня фосфора или кальция. Соответственно, в рекомендациях Японии контролю уровня фосфора и кальция в сыворотке отдается приоритет перед подавлением секреции ПТГ [33–35].

Согласно клиническим рекомендациям KDIGO МКН-ХБП, основным звеном, направленным на снижение уровня фосфатов, является ограничение потребления их с пищей, а именно употребление пищи домашнего приготовления, без пищевых добавок, предпочтение отдается белкам растительного происхождения [36].

Для достижения целевых значений ПТГ медикаментозным путем используются кальцимиметики, активаторы рецепторов витамина D (VDRAs) и их комбинация [37].

Несколько исследований показали, что чрезмерное потребление кальция может ухудшить состояние сосудов, привести к их кальцификации [45], и что прогрессирование кальцификации коронарных сосудов было более медленным у пациентов, принимавших севеламер, чем у пациентов, получавших препараты на основе кальция. Поэтому рекомендации K/DOQI ограничивали общую дозу карбоната кальция до 3750 мг/день и рекомендовали применение севеламера, особенно у пациентов с гиперкальциемией [32]. В рекомендациях Японии общая доза карбоната кальция была ограничена до 3000 мг/день с учетом размеров тела японских пациентов [36, 37].

Данные анализа исследований последних нескольких лет показывают тенденцию к снижению выполняемых удалений паразитовидных желез. Параллельно со снижением частоты применяемой паратиреоидэктомии наблюдалось увеличение использования внутривенных аналогов витамина D и цинакальцета, которые эффективны в снижении уровня ПТГ, о чем свидетельствует тот факт, что распространенность очень высокого ПТГ (> 600 пг/мл) остается относительно стабильной с течением времени. Следовательно, маловероятно, что изменения в терапевтических подходах как таковых были основными факторами, способствующими росту ПТГ. Скорее всего, изменились отношения клиницистов и общее управление ВГПТ.

В мире наблюдается тенденция к снижению пропаганды жесткого контроля более низкого уровня ПТГ. Так, клинические исследования подтверждают, что на данный момент применяются более либеральные уровни ПТГ. Интересно, что переход к более высоким целевым показателям ПТГ произошел до публикации рекомендаций по улучшению глобальных результатов заболеваний почек (KDIGO) в 2009 г., что отражает отношение клиницистов и реальную практику в отличие от конкретных руководств по клинической практике. Данные исследований DOPPS 5 подтверждают ориентирование на верхний предел ПТГ (≥ 600 пг/мл), превышая текущий целевой показатель KDIGO, который был основан на низком уровне доказа-

тельств. В соответствии с местными руководящими принципами в Японии сообщенные целевые показатели ПТГ снизились в DOPPS 4 и немного увеличились в DOPPS 5 [11, 13, 19, 21, 35].

Существуют клинические исследования, доказывающие эффективность фосфат-связывающих препаратов или VDRA с повышением прогноза выживаемости, однако наряду со снижением уровня ПТГ VDRA увеличивают содержание кальция, фосфора и FGF-23. Цинакальцет – кальцимиметик первого поколения, применение которого помогает достигать целевых значений ПТГ, улучшить биохимические параметры ВГПТ без увеличения уровней кальция, фосфора и FGF-23 [38–41]. В экспериментальном исследовании показано, что монотерапия цинакальцетом не вызывает кальцификацию аорты и мягких тканей [42].

Этелкальцетид – кальцимиметик второго поколения, одобренный для лечения ВГПТ у диализных пациентов стран Европы, Японии и США с 2016–2017 г. Исследования показывают эффективность этелкальцетида в виде снижения ПТГ, фосфора, кальция, FGF-23, а также относительную безопасность для диализных пациентов. Существует гипотеза, что внутривенное введение препарата в конце каждого сеанса ГД позволит улучшить коррекцию ВГПТ, снизит частоту ССО, повысит выживаемость и качество жизни диализных пациентов [43].

Активные метаболиты витамина D – кальцитриол и альфакальцидол вызывают гиперкальциемию и гиперкальциурию, способствуя всасыванию кальция и фосфора в кишечнике. Аналоги витамина D (парикальцитол) подавляют секрецию ПТГ с минимальным влиянием на рецепторы в других тканях [29]. В ходе клинических исследований было показано, что при внутривенном введении парикальцитола подавляется синтез матричной РНК пре-про-ПТГ, обладая при этом сниженной активностью в отношении резорбции кальция в кишечнике и мобилизации его из костей по сравнению с кальцитриолом [44]. В то же время исследование на животных показывало эффективное подавление ПТГ парикальцитолом, уменьшая при этом экспрессию белка транспортера, который обеспечивает всасывание кальция кишечником [45]. В литературных источниках имеются данные клинических исследований, показывающие сходное снижение ПТГ (до 60%) с помощью парикальцитола по сравнению с кальцитриолом и альфакальцидолом [46]. При применении парикальцитола производство кальция и фосфора ниже по сравнению с применением кальцитриола [47]. Когортное исследование более 67000 пациентов, получающих диализ, показало ассоциацию приема парикальцитола с более низкой смертностью независимо от уровня кальция и фосфора [48]. Также применение парикальцитола приводит к меньшей частоте и длительности госпитализаций по сравнению с применением кальцитриола [49].

Ограничением к медикаментозному лечению ВГПТ является увеличение в размере околощитовидных желез, снижение количества рецепторов в гиперплазированных железах, что приводит к значительному снижению эффективности проводимой терапии.

Хирургическое лечение ВГПТ

Хирургическое лечение ВГПТ должно быть направлено на стойкое безопасное снижение уровня ПТГ, профилактику рецидива развития ВГПТ, а также на профилактику ухудшения качества жизни пациентов на фоне

развития стойкого послеоперационного гипопаратиреоза. Оперативное пособие должно быть качественным и безопасным с учетом состояния пациентов с тяжелым ВГПТ. В литературе также представлены данные о частоте пареза возвратного гортанного нерва после операции на околощитовидных железах по поводу ВГПТ – 6%, а также развития персистентного рецидива – 23%, геморрагических осложнений – 3% случаев [50].

В последние 15 лет в мире появляется тенденция к снижению количества проводимых паратиреоидэктомий. Наличие внутривенных аналогов витамина D и введение цинакальцета, вероятно, способствовали резкому снижению частоты паратиреоидэктомий. Новые рекомендации по клинической практике с более высокими целевыми показателями ПТГ, уточняющие показания к хирургии парашитовидных желез, также могут способствовать снижению частоты паратиреоидэктомий [11, 13, 19, 35]. Изменения в околощитовидных железах происходят не синхронно, что может быть причиной персистенции и рецидивирования, способной усугубить исход лечения. Однако тотальная паратиреоидэктомия имеет сопоставимый риск послеоперационных осложнений по сравнению с субтотальной паратиреоидэктомией [51].

При тяжелом, устойчивом к медикаментозной терапии гиперпаратиреозе во всем мире на сегодняшний день обоснована паратиреоидэктомия в качестве операции выбора с целью купирования метаболических расстройств, последствий гиперкальциемии. Для профилактики послеоперационного гипопаратиреоза оправдано удаление только аденоматозно измененных парашитовидных желез [36, 50, 51].

Минимально инвазивная паратиреоидэктомия (МИП) (открытая/видеоассистированная/роботизированная), как правило, ассоциирована с лучшим косметическим результатом, низкой травматичностью, минимальным риском осложнений, меньшей продолжительностью операции и нахождения пациента в стационаре и высокой эффективностью (до 97–99%). Кроме того, при необходимости в определенных условиях остается возможность конверсии доступа и проведения ревизии [52–54].

Новые тенденции к контролю ВГПТ

Из-за того, что развитие гиперплазии в околощитовидных железах протекает не синхронно, с разной скоростью и не во всех железах, в последнее время развиваются методы локального воздействия на измененные железы с целью поэтапного контроля ВГПТ.

В применяемых модификациях используется этанол, лазерная фотокоагуляция, криотерапия, радиочастотная абляция, оказывающие деструктивный эффект на клетки увеличенных желез. Процедуры выполняются вместо паратиреоидэктомии у пациентов с абсолютными противопоказаниями к введению наркоза и высоким анестезиологическим риском. Через 1–3 мес. наблюдается стабильное умеренное снижение уровня ПТГ, объема околощитовидных желез и кальция крови. У пациентов с ВГПТ малоинвазивные неоперационные методы могут проводиться в качестве альтернативы одномоментному хирургическому удалению парашитовидных желез, с меньшим числом осложнений в виде кровотечения и пареза возвратного гортанного нерва [55–57].

Среди малоинвазивных методов стали развиваться местные инъекции препаратов активной формы витамина D, которые доказано приводят не к деструкции, а к

апоптозу клеток окологлистных желез и являются более безопасными по отношению к окружающим тканям. Впервые данный метод был использован в Японии, где изучалась его безопасность и эффективность [58].

В России подобные исследования проводились в Санкт-Петербурге. А.Ю. Земченков и соавт. провели ряд исследований, в которых произвели местные инъекции препаратов активной формы витамина D под контролем ультразвукового исследования в окологлистные железы с расчетным объемом до 0,5 см³ при умеренном повышении ПТГ 600–1000 пг/мл, а также сравнили данный метод с продолжением консервативной терапии и проведением паратиреоидэктомии. Исследования показали улучшение контроля ПТГ и фосфатов, а также значимое увеличение выживаемости пациентов с ВГПТ на фоне ХБП. Данный метод позволяет выполнять контроль ВГПТ на более ранних стадиях, что приводит к замедлению прогрессирования его осложнений в сравнении с продол-

жением доступной медикаментозной терапии или выполнением паратиреоидэктомии [59].

Заключение

С увеличением возраста пациентов с ХБП разной этиологии регистрируется прогрессивное увеличение частоты ВГПТ, что ассоциировано с увеличением заболеваемости ССО и летальности пациентов. ВГПТ можно считать возраст-ассоциированным заболеванием, что требует более пристального внимания и коррекции у пациентов старшей возрастной группы. В связи с высокой стоимостью, низкой доступностью и частыми осложнениями стандартной консервативной терапии, которые приводят к отказу пациентов от приема препаратов, местные инъекции могут занять важное место в лечении и контроле ВГПТ на фоне ХБП. Однако для улучшения прогноза диализных пациентов требуется отработка алгоритмов коррекции ВГПТ.

Литература / References

- Лесовой В.Н., Андоньева Н.М., Валковская Т.Л. Хроническая болезнь почек и гиперпаратиреоз. Урология, андрология, нефрология. Материалы научно-практической конференции. Харьков; 2016:48–49. [Lesovoy V.N., Andon'eva N.M., Valkovskaya T.L. Chronic kidney disease and hyperparathyroidism. *Urology, andrology, nephrology. Materials of the scientific-practical conference.* Kharkiv; 2016; 48–49 (In Russ.).]
- Томилина Н.А., Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая. *Нефрология и диализ.* 2017;19(4):1–95. [Tomilina N.A., Andrusev A.M., Peregudova N.G., Shinkarev M.B. Replacement therapy for terminal chronic renal failure. Report according to the All-Russian Register of Renal Replacement Therapy of the Russian Dialysis Society. Part one. *Nephrology and dialysis.* 2017;19(4):1–95. (In Russ.).]
- Волгина Г.В., Перепеченных Ю.В. Паратиреоидный гормон – универсальный уреимический токсин. *Нефрология и диализ.* 2000;29(1–2):75–78. [Volgina G.V. Perepechenykh Yu.V. Parathyroid hormone is a universal uremic toxin. *Nephrology and dialysis.* 2000;29(1–2):75–78. (In Russ.).]
- Егшатын Л.В., Рожинская Л.Я. Медикаментозные методы коррекции почечной остеодистрофии. *Остеопороз и остеопатии.* 2014;2:29–35. [Egshatyan L.V., Rozhinskaya L.Ya. Medical methods of correction of renal osteodystrophy. *Osteoporosis and osteopathy.* 2014;2:29–35. (In Russ.). DOI: 10.14341/osteop2014229-35.
- Штандель В.С., Волгина Г.В., БалкарOVA О.В., Ловчинский Е.В. Кальцимитетики – новый этап в лечении гиперпаратиреоза. *Лечащий врач.* 2011;3:1–4. [Shtandel V.S., Volgina G.V., Balkarova O.V., Lovchinsky E.V. Calcimimetics – a new stage in the treatment of hyperparathyroidism. *Attending doctor.* 2011;3:1–4. (In Russ.).]
- Fukagawa M. Resistance of parathyroid cell to calcitriol as a cause of parathyroid hyperfunction in chronic renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1995;2:316–319.
- Robinson B.M., Zhang J., Morgenstern H., Bradbury B.D., Ng L.J., McCullough K.P et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. *Kidney Int.* 2014;85:158–165. DOI: 10.1038/ki.2013.252.
- Jassal S.V., Larkina M., Jager K.J., Murtagh F.E.M., O'Hare A.M., Hanafusa N. et al. International variation in dialysis discontinuation in patients with advanced kidney disease. *CMAJ.* 2020;192(35):E995–E1002. DOI: 10.1503/cmaj.191631.
- Saran R., Robinson B., Abbott K.C., Agoboa L.Y.C., Bhavane N., Bragg-Gresham J. et al. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 2018;71(3 Suppl 1):A7. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.01.002.
- Floege J., Kim J., Ireland E., Chazot C., Druke T., de Francisco A. et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011;26(6):1948–1955. DOI: 10.1093/ndt/gfq219.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disease (CKD-MBD). *Kidney Int. Suppl.* 2009;113:1–130. DOI: 10.1038/ki.2009.188.
- Ермоленко В.М. Фосфорно-кальциевый обмен и почки. В кн.: Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2000:688. [Ermolenko V.M. Phosphorus-calcium metabolism and kidneys. In: Tareeva I.E. *Nephrology: A Guide for Physicians.* M.: Medicine; 2000:688. (In Russ.).]
- Bradbury B.D., Fissell R.B., Albert J.M., Anthony M.S., Critchlow C.W., Pisoni R.L. et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007;2(1):89–99. DOI: 10.2215/CJN.01170905.
- Jung H.Y., Jeon Y., Park Y., Kim Y.S., Kang S.W., Yang C.W et al. Better quality of life of peritoneal dialysis compared to hemodialysis over a two-year period after dialysis initiation. *Sci. Rep.* 2019;9(1):10266. DOI: 10.1038/s41598-019-46744-1.
- Xu Y., Evans M., Soro M., Barany P., Carrero J.J. Secondary hyperparathyroidism and adverse health outcomes in adults with chronic kidney disease. *Clin. Kidney J.* 2021;14(10):2213–2220. DOI: 10.1093/ckj/sfab006.
- Boenink R., Astley M., Huijben J.A., Stel V.S., Kerschbaum J., Rosenberg-Ots M., Asberg A.A. et al. The ERA Registry Annual Report 2019: summary and age comparisons. *Clin. Kidney J.* 2021;15(3):452–472. DOI: 10.1093/ckj/sfab273.
- Dincer M.T., Ozcan S.G., Alagoz S., Karaca C., Gulcicek S.H., Trabulus S. et al. To what extent can we achieve mineral bone metabolism treatment targets suggested by the KDIGO guidelines among chronic kidney disease stage 3–5 non-dialysis patients? *Clin. Nephrol.* 2022;98(5):239–246. DOI: 10.5414/CN110733.
- Johansen K.L., Chertow G.M., Gilbertson D.T., Herzog C.A., Ishani A., Israni A.K. et al. US Renal Data System 2021 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 2022;79(4 Suppl 1):A8–A12. DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.02.001.
- Stirnadel-Farrant H.A., Karaboyas A., Cizman B., Bieber B.A., Kler L., Jones D. et al. Cardiovascular event rates among hemodialysis patients across geographical regions – A snapshot from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int. Rep.* 2019;4(6):864–872. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.03.016.
- Wu Y., Huang B., Zhang W., Farhan K., Ge S., Wang M. et al. The interaction analysis between advanced age and longer dialysis vintage on the survival of patients receiving maintenance hemodialysis. *J. Int. Med. Res.* 2022;50(4). DOI: 10.1177/03000605221088557.
- Kawanishi H., Marshall M.R., Zhao J., McCullough K., Robinson B., Pisoni R.L. et al. Mortality, hospitalization and transfer to haemodialysis and hybrid therapy, in Japanese peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 2021;42(3):305–313. DOI: 10.1177/08968608211016127.
- Cozzolino M., Shilov E., Li Z., Fukagawa M., Al-Ghamdi S.M.G., Pisoni R. et al. Pattern of Laboratory Parameters and Management of Secondary Hyperparathyroidism in Countries of Europe, Asia, the Middle East,

- and North America. *Adv. Ther.* 2020;37(6):2748–2762. DOI: 10.1007/s12325-020-01359-1.
23. Al Salmi I., Bieber B., Al Rukhaimi M., Al Sahow A., Shaheen F., Al-Ghamdi S.M.G. et al. Parathyroid hormone serum levels and mortality among hemodialysis patients in the gulf cooperation council countries: Results from the DOPPS (2012–2018). *Kidney360.* 2020;1(10):1083–1090. DOI: 10.34067/KID.0000772020.
 24. Андрусов А.М., Томилиа Н.А., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2015–2019 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. *Нефрология и диализ.* 2021;23(3):255–329.
[Andrusev A.M., Tomilina N.A., Peregudova N.G., Shinkarev M.B. Renal replacement therapy for stage 5 chronic kidney disease in the Russian Federation 2015–2019 Report according to the All-Russian Register of Renal Replacement Therapy of the Russian Dialysis Society. *Nephrology and dialysis.* 2021;23(3):255–329. (In Russ.)]. DOI: 10.28996/2618-9801-2021-3-255-329.
 25. Самохвалова Н.А., Романчишен А.Ф., Герасимчук Р.П., Гринев К.М., Земченков А.Ю. Вторичный гиперпаратиреоз: частота, клинические проявления, лечение. *Вестник хирургии.* 2007;166(5):78–81.
[Samokhvalova N.A., Romanchishen A.F., Gerasimchuk R.P., Grinev K.M., Zemchenkov A.Yu. Secondary hyperparathyroidism: frequency, clinical manifestations, treatment. *Bulletin of Surgery.* 2007;166(5):78–81 (In Russ.)].
 26. Ветчинникова О.Н. Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек. *Эффективная фармакотерапия.* 2013;44:26–39.
[Vetchinnikova O.N. Hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Effective pharmacotherapy.* 2013;44:26–39. (In Russ.)].
 27. National kidney foundation. KDOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl. 3):S1–S201.
 28. Maccarthy E.P., Jamashita W., Hsu A., Oor B.S. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and rat vascular smooth muscle growth. *Hypertension.* 1997;13:954–959.
 29. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Диагностика и лечение пациентов с вторичным гиперпаратиреозом и почечной недостаточностью возможности применения парикальцитола. *Медицинский Совет.* 2017;20:151–156.
[Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya. Diagnosis and treatment of patients with secondary hyperparathyroidism and renal failure, the possibility of using paricalcitol. *Medical advice.* 2017;20:151–156. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-20-151-156.
 30. Давыдович М.Г., Павлов В.Н., Катаев В.А., Байков Д.Э., Насырова Л.А., Загидуллин А.А. и др. Гиперпаратиреоз: диагностика и лечение. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2017;70(4):70–75.
[Davydovich M.G., Pavlov V.N., Kataev V.A., Baikov D.E., Nasyrova L.A., Zagidullin A.A. Hyperparathyroidism: diagnosis and treatment. *Medical Bulletin of Bashkortostan.* 2017;70(4):70–75. (In Russ.)].
 31. Sagliker Y., Balal M., Sagliker Ozkaynak P.S., Paydas S., Sagliker C., Sagliker H.S. et al. Sagliker syndrome: Uglifying human face appearance in late and severe secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Semin. Nephrol.* 2004;24(5):449–455. DOI: 10.1016/j.seminephrol.2004.06.021.
 32. Ketteler M., Block G.A., Evenepoel P., Fukagawa M., Herzog C.A., McCann L. et al. Executive summary of the 2017 KDIGO chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD–MBD) guideline update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017;92(1):26–36. DOI: 10.1016/j.kint.2017.04.006.
 33. Honda H., Koiwa F., Ogata H., Shishido K., Sekiguchi T., Michihata T. et al. Active vitamin D analogs, maxacalcitol and alfacalcidol, as maintenance therapy for mild secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients – a randomized study. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2014;52(5):360–368. DOI: 10.5414/CP202020.
 34. Shigematsu T., Fukagawa M., Yokoyama K., Akiba T., Fujii A., Odani M. et al. Long-term effects of etelcalcetide as intravenous calcimimetic therapy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Clin. Exp. Nephrol.* 2018;22(2):426–436. DOI: 10.1007/s10157-017-1442-5.
 35. Komaba H., Zhao J., Yamamoto S., Nomura T., Fuller D.S., McCullough K.P. et al. Secondary hyperparathyroidism, weight loss, and longer term mortality in haemodialysis patients: results from the DOPPS. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(4):855–865. DOI: 10.1002/jcsm.12722.
 36. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4S):S1–S276. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.021.
 37. Li D., Shao L., Zhou H., Jiang W., Zhang W., Yan X. et al. The efficacy of cinacalcet combined with conventional therapy on bone and mineral metabolism in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *Endocrine.* 2013;43(1):68–77. DOI: 10.1007/s12020-012-9711-2.
 38. Hamdy N.A., Kanis J.A., Beneton M.N., Brown C.B., Juttmann J.R., Jordans J.G. et al. Effect of alfacalcidol on natural course of renal bone disease in mild to moderate renal failure. *BMJ.* 1995;310(6976):358–363. DOI: 10.1136/bmj.310.6976.358.
 39. Block G.A., Martin K.J., de Francisco A.L., Turner S.A., Avram M.M., Suranyi M.G. et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 2004;350(15):1516–1525. DOI: 10.1056/NEJMoa031633.
 40. Zitt E., Fouque D., Jacobson S.H., Malberti F., Miroslav R., Urena P. et al. Serum phosphorus reduction in dialysis patients treated with cinacalcet for secondary hyperparathyroidism results mainly from parathyroid hormone reduction. *Clin. Kidney J.* 2013;6(3):287–294. DOI: 10.1093/cjk/sft026.
 41. Zhang Q., Li M., You L., Li H., Ni L., Gu Y. et al. Effects and safety of calcimimetics in end stage renal disease patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(10):e48070. DOI: 10.1371/journal.pone.0048070.
 42. Lopez I., Mendoza F.J., Aguilera-Tejero E., Perez J., Guerrero F., Martin D. et al. The effect of calcitriol, paricalcitol, and a calcimimetic on extraosseous calcifications in uremic rats. *Kidney Int.* 2008;73(3):300–307. DOI: 10.1038/sj.ki.5002675.
 43. Фридл К., Цитт Э. Место этелкальцетида в лечении вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом: обзор текущих данных. *Нефрология.* 2019;23(1):84–95. DOI: 10.24884/1561-6274-2019-23-1-84-95.
 44. Фридл К., Цитт Э. Место этелкальцетида в лечении вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом: обзор текущих данных. *Нефрология.* 2019;23(1):84–95. DOI: 10.24884/1561-6274-2019-23-1-84-95.
 45. Brandt L., Egljord M., Olgaard K. Pharmacokinetics of 1.25(OH)D3 and 1(OH)D3 in normal and uremic men. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002;17:829–842. DOI: 10.1093/ndt/17.5.829.
 46. Brown A.J., Finch J., Slatopolsky E. Differential effects of 19-nor-1,25-dihydroxyvitamin D2 and 1,25 dihydroxyvitamin D3 on intestinal calcium and phosphorus transport. *J. Lab. Clin. Med.* 2002;139(5):279–284. DOI: 10.1067/mlc.2002.122819.
 47. Llach F., Yudd M. Paricalcitol in dialysis patients with calcitriol-resistant secondary hyperparathyroidism. *Am. J. Kidney Dis.* 2001;38(5 Suppl 5):S45–50. DOI: 10.1053/ajkd.2001.28114.
 48. Coyne D., Acharya M., Qiu P., Abboud H., Battle D., Rosansky S. et al. Paricalcitol capsule for the treatment of hyperparathyroidism in stage 3 or 4 CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2006;47(2):263–276. DOI: 10.1053/ajkd.2005.10.007.
 49. Teng M., Wolf M., Lowri E., Ofsthun N., Lazarus J.M., Thadhani R. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *New. Engl. J. Med.* 2003;349(5):446–456. DOI: 10.1056/NEJMoa022536.
 50. Dobrez D.G., Mathes A., Amdahl M., Steven E.M., Melnick J.Z., Sprague S.M. Paricalcitol-treated patients experience improved hospitalization outcomes compared with calcitriol-treated patients in real-world clinical settings. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004;19(5):1174–1181. DOI: 10.1093/ndt/gfh123.
 51. Ильичева Е.А., Булгатов Д.А., Жаркая А.В., Махутов В.Н., Гринчук А.В., Рой Т.А. и др. Результаты хирургического лечения уремиического гиперпаратиреоза (анализ 67 наблюдений). *Acta Biomedica Scientifica.* 2018;3(2):85–90.
[Ilyicheva E.A., Bulgatov D.A., Zharkaya A.V., Makhutov V.N., Grinchuk A.V., Roy T.A. et al. Results of surgical treatment of uremic hyperparathyroidism (analysis of 67 cases). *Acta Biomedica Scientifica.* 2018;3(2):85–90. (In Russ.)]. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.2.15.
 52. Ларин А.С., Черенко С.М., Ткаченко Р.П. Ошибки и риск хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* 2010;30(1).
[Larin A.S., Cherenko S.M., Tkachenko R.P. Mistakes and risk of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. *Clinical endocrinology and endocrine surgery.* 2010;30(1). (In Russ.)].
 53. Snopok I., Viebahn R., Walz M., Zgoura P., Alesina P.F. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy (MIVAP) versus conventional parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism: a retrospective multicenter study. *Updates Surg.* 2022;74(4):1419–1428. DOI: 10.1007/s13304-022-01291-9.
 54. Lanitis S., Chortis P., Sourtsis G., Gkanis V., Lainas S., Tournis S. et al. Shifting from open to video-assisted parathyroidectomy: effect of the ad-

- justment period on safety, clinical outcomes and cost. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2022;104(4):295–301. DOI: 10.1308/rcsann.2021.0162.
54. Paspala A., Spartalis E., Nastos C., Tsourouflis G., Dimitroulis D., Pikoulis E. et al. Robotic-assisted parathyroidectomy and short-term outcomes: a systematic review of the literature. *J. Robot. Surg.* 2020;14(6):821–827. DOI: 10.1007/s11701-020-01119-x.
 55. Ren M., Zheng D., Wu J., Liu Y., Peng C., Shen W. et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation versus parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in dialysis patients: a single-center retrospective study. *Sci. Rep.* 2022;12(1):10289. DOI: 10.1038/s41598-022-14623-x.
 56. Одинцов В.А., Клемушина Т.В. Этаноловая деструкция паращитовидных желез при послеоперационном рецидиве вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе. Малоинвазивные технологии в эндокринной хирургии. Материалы международного научного симпозиума. 2008:76–79. [Odintsov V.A., Klemushina T.V. Ethanol destruction of the parathyroid glands in postoperative recurrence of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure on program hemodialysis. Minimally invasive technologies in endocrine surgery. Materials of the international scientific symposium. 2008:76–79. (In Russ.)].
 57. Zhao J., Qian L., Teng C., Yu M., Liu F., Liu Y. et al. A short-term non-randomized controlled study of ultrasound-guided microwave ablation and parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Int. J. Hyperthermia.* 2021;38(1):1558–1565. DOI: 10.1080/02656736.2021.1904153.
 58. Onoda N., Fukagawa M., Tominaga Y., Kitaoka M., Akizawa T., Koiwa F. et al. New clinical guidelines for selective direct injection therapy of the parathyroid glands in chronic dialysis patients. *NDT Plus.* 2008;1(Suppl 3):26–28. DOI: 10.1093/ndtplus/sfn083.
 59. Земченков А.Ю., Герасимчук Р.П., Новокшенов К.Ю., Карелина Ю.В., Федотов Ю.Н., Черников Р.А. и др. Сравнительный анализ эффективности паратиреоидэктомии и местных инъекций активаторов рецепторов витамина D в паращитовидные железы. *Нефрология.* 2016;20(4):80–92. [Zemchenkov A.Yu., Gerasimchuk R.P., Novokshonov K.Yu., Karolina Yu.V., Fedotov Yu.N., Chernikov R.A. et al. Comparative analysis of the effectiveness of parathyroidectomy and local injections of vitamin D receptor activators into the parathyroid glands. *Nephrology.* 2016;20(4):80–92. (In Russ.)].

Информация о вкладе авторов

Саприна Т.В. – идея, концепция, редактирование.
Тишкова Е.Д., Сагнаева М.А., Беялова А.С. – сбор и анализ материала.
Жулина Е.М., Жулин Д.С. – написание статьи.

Information on author contributions

Saprina T.S. – idea, concept, final approval of the version for publication
Tishkova E.D., Malika A. Sagnaeva, Anna S. Belyalova – data collection and analysis.
Elizaveta M. Zhulina, Danila S. Zhulin – drafting the article.

Сведения об авторах

Саприна Татьяна Владимировна, д-р мед. наук, доцент, заведующий эндокринологической клиникой, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-9011-8720.
E-mail: tanja.v.saprina@mail.ru.

Жулина Елизавета Михайловна, аспирант, кафедра факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0798-1089.
E-mail: elisaveta.zhulina@gmail.com.

Жулин Данила Сергеевич, студент, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-2423-0260.
E-mail: zhulin.danila@mail.ru

Тишкова Екатерина Дмитриевна, студент, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-6620-3906.
E-mail: tishkovakate68@gmail.com.

Сагнаева Малика Айтгабуловна, студент, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-2348-0073.
E-mail: malika_s_97@mail.ru.

Беялова Анна Сергеевна, студент, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1402-720X.
E-mail: belyalovaanna@gmail.com.

 **Жулина Елизавета Михайловна**, e-mail: elisaveta.zhulina@gmail.com.

Information about the authors

Tatiana S. Saprina Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Endocrinology Clinic, Professor, Department of Faculty Therapy with a Course in Clinical Pharmacology, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0001-9011-8720.
E-mail: tanja.v.saprina@mail.ru.

Elizaveta M. Zhulina, Graduate Student, Faculty Therapy with a Course in Clinical Pharmacology, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-0798-1089.
E-mail: elisaveta.zhulina@gmail.com.

Danila S. Zhulin, Student, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-2423-0260.
E-mail: zhulin.danila@mail.ru.

Ekaterina D. Tishkova, Student, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-6620-3906.
E-mail: tishkovakate68@gmail.com.

Malika A. Sagnaeva, Student, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-2348-0073.
E-mail: malika_s_97@mail.ru.

Anna S. Belyalova, Student, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-1402-720X.
E-mail: belyalovaanna@gmail.com.

 **Elizaveta M. Zhulina**, e-mail: elisaveta.zhulina@gmail.com.

Received July 13, 2022

Поступила 13.07.2022.