

ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.447-008.61-089:616.447-006.55:616.61-08-78-06
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-4-465-482>

Поступила в редакцию 21.05.2018
Received 21.05.2018

А. М. Писаренко

Минский городской клинический онкологический диспансер, Минск, Республика Беларусь

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Аннотация. Предполагается, что повышенная смертность пациентов с хронической болезнью почек при тяжелом вторичном гиперпаратиреозе обусловлена большим количеством сердечно-сосудистых, метаболических, гематологических и иммунологических нарушений, которые вызваны высокими концентрациями уремического токсина паратиреоидного гормона. Для предотвращения прогрессирования вторичного гиперпаратиреоза помимо метаболитов витамина Д дополнительно предлагается применять более активный кальцимиметик – цинакалцет, являющийся агонистом кальций-чувствительного рецептора. Однако при наступлении терминальной стадии почечной недостаточности именно хирургический метод лечения вторичного гиперпаратиреоза является важной составляющей нарушений минерального обмена, так как снижает частоту осложнений и существенно продлевает жизнь пациентов, получающих заместительную почечную терапию.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, вторичный гиперпаратиреоз, паратиреоидэктомия

Для цитирования: Писаренко, А. М. Хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с хронической болезнью почек / А. М. Писаренко // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 465–482. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-4-465-482>

A. M. Pisarenka

Minsk City Clinical Oncology Dispensary, Minsk, Republic of Belarus

SURGICAL TREATMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Abstract. Surgery of patients with secondary hyperparathyroidism in the era of calcimimetics continues to play an important role in selected patients and achieves an efficient control of hyperparathyroidism. Taken together, the results of literature review suggest a clinically significant beneficial effect of surgical parathyroidectomy to decrease the overall and cardiovascular mortality in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease. However, the independent randomized controlled trial comparing surgery with medical therapy to clarify the outcome and to improve the quality of life is in need.

Keywords: chronic kidney disease, secondary hyperparathyroidism, parathyroidectomy

For citation: Pisarenka A. M. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Vesti Natsyonal'noi akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2018, vol. 15, no. 4, pp. 465–482 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-4-465-482>

Хроническая болезнь почек. Важнейшее медицинское и социально-экономическое значение в современном обществе имеет стремительный рост хронических болезней, таких как сахарный диабет, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, легких, почек, или их различных сочетаний. Хроническая болезнь почек (ХБП) занимает среди хронических неинфекционных болезней особое место, поскольку постоянно увеличивается число пациентов с патологией почек вследствие гипертонической болезни, сахарного диабета, генерализованного атеросклероза, особенно среди лиц моложе 60 лет [1].

Повышение интереса к проблеме ХБП отмечается в течение последнего десятилетия, когда появились данные эпидемиологических исследований, показывающие высокую частоту нарушений функции почек в популяции, нехватку «диализных мест» во всем мире. Для систематизации подходов к оценке стадии ХБП в странах Европы и США ассоциациями нефрологов, трансплантологов и врачей гемодиализа (NKF/KDOQI) в 2002 г. принята классификация ХБП, использование которой позволяет контролировать течение болезни и отдалять начало заместительной терапии

программным гемодиализом (ЗПГ). В зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выделяют пять стадий ХБП. Пациентов с третьей стадией ХБП больше всего в популяции, в то же время эта группа неоднородна по риску сердечно-сосудистых осложнений, который нарастает по мере снижения СКФ. Понятие ХБП является более универсальным (охватывает все стадии заболеваний почек, включая начальные) и в большей степени соответствует задачам профилактики и нефропротекции, чем старый термин «хроническая почечная недостаточность» (ХПН). Разработка концепции ХБП означает смещение акцентов с терминальной стадии (пятой) на ранние, что обеспечивает преимущество ведения пациента [2].

По данным Обзора общественного здравоохранения и исследования питания NHANES, среди населения США распространенность терминальной ХБП постепенно увеличилась от 0,6 до 1,1 % [3]. Данные скрининга свидетельствуют о сопоставимости частоты выявления отдельных стадий ХБП вне зависимости от страны и популяции. Примерно 10–17 % взрослого населения страдает ХБП. При этом диагностирована болезнь лишь у 1 % населения. Ежегодный прирост терминальной ХБП составляет около 100 пациентов на 1 млн населения (частота различается в зависимости от района проживания: в странах с холодным климатом – 60, с более теплым – до 150) [4]. Учитывая значительную распространенность ХБП и динамику прироста его терминальной стадии, эксперты прогнозируют дальнейший рост численности этой категории пациентов, тем более что благодаря значительному техническому прогрессу ЗПГ в настоящее время развивается и может применяться практически без ограничений [5].

Что касается распространенности вторичного гиперпаратиреоза в диализных центрах Беларуси, занимающихся жизнеобеспечением нефрологических пациентов с конечной стадией ХБП методами гемо- и перитонеального диализа, то статистический учет данного показателя не ведется, а кроме того, нет и единого регистра таких пациентов. В отдельных учреждениях здравоохранения различного уровня (районного, городского, областного, республиканского) определение рекомендованных медицинским сообществом KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes – Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек) биохимических маркеров (главным образом паратиреоидного гормона – ПТГ) затруднено, а ориентация только на клинические проявления не позволяет выявлять ранние стадии этого осложнения.

По данным регистра Российского диализного общества, в России ЗПГ получали около 25 000 пациентов, страдающих терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН). Темпы прироста числа пациентов ежегодно составляют от 8 до 10 %, при этом скорость этого прироста в России по-прежнему опережает среднемировые значения, что в целом характерно для экономически недостаточно развитых стран [6]. Признаки ХБП отмечаются более чем у 1/3 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – у 36 % лиц в возрасте старше 60 лет [7, 8].

Успех трансплантации зависит и от качества проводимого гемодиализа. Улучшение ЗПГ позволяет ставить вопрос о контроле, профилактике и лечении нарушений минерального, гормонального и костного обмена у пациентов с ХБП [9].

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ). ВГПТ у пациентов с ХБП – это компенсаторная гиперфункция паращитовидных желез (ПЩЖ), направленная на поддержание физиологических параметров минерального и костного обмена [10]. Процессы, вызывающие нарушения минерального и костного обмена, начинаются на ранней стадии ХБП (при снижении СКФ до менее 60 мл/мин) и продолжают в течение всего времени последующей прогрессирующей потери почечной функции [11–14]. Еще в 1930-х годах выявлена связь между гиперплазией ПЩЖ, развитием ВГПТ и ХБП [15]. По данным различных авторов, распространенность ВГПТ при терминальной ХБП в 1990-е годы составляла 43–90 % [12, 16, 17]. В настоящее время наблюдается снижение этого показателя. По последним данным, ВГПТ составляет 20–56 % от всех нарушений фосфорно-кальциевого обмена при ХБП [18–20]. Распространенность ВГПТ, по данным G. Gaspari [21], на основании биопсии трабекулярной костной ткани, составляет 67 %.

Медикаментозное лечение и профилактика минерально-костных нарушений у пациентов на фоне ЗПГ. Для профилактики и лечения ренальных остеопатий первостепенное значение имеет контроль уровня фосфата крови и предупреждение как гипер-, так и гипофосфатемии.

Нормальные значения фосфора в сыворотке крови находятся в диапазоне от 1,21 до 1,6 ммоль/л. Для предупреждения гиперфосфатемии необходимо ограничение потребления фосфора с пищей до 27–35 ммоль/сут (0,8–1,0 г/сут). В условиях лечения с применением диализа выполнение этого условия крайне затруднено в связи с тем, что фосфор представлен в пище главным образом в белковых компонентах, ограничение потребления которых чревато белково-энергетической недостаточностью. Именно поэтому широкое распространение получили фосфат-связывающие препараты, из которых в настоящее время наибольшую популярность приобрели карбонат или ацетат кальция [22]. Однако при гиперкальциемии их применение ограничено. Антациды, содержащие алюминий, используются редко. Сравнительно недавно появившийся в клинической практике достаточно эффективный препарат ренагель практически лишен побочных эффектов своих предшественников.

Другим подходом к лечению ренальных остеопатий является адекватное потребление кальция. С целью коррекции уровня кальция в крови могут использоваться его добавки (перорально). Важное значение имеет также адекватная концентрация кальция в диализате (1,5–1,625 моль/л). Применение карбоната кальция при вторичном гиперпаратиреозе и умеренной ХПН проанализировано в публикации Yu. Tsukamoto с соавт. [23]. Исследователи применили препарат у 20 пациентов с ХПН с уровнем клубочковой фильтрации 7,9–40 мл/мин. Лечение продолжалось в течение 6 мес. Карбонат кальция применяли в дозе 3,0 г/сут. После лечения авторы констатировали достоверное повышение уровня кальция в крови от 2,4 до 2,57 ммоль/л, при этом фосфор сыворотки крови снизился с 3,4 до 3,0 мг%, ПТГ крови – с 183 до 85 пг/мл (снижение статистически значимо), а уровень кальцитриола в крови не изменился. На фоне лечения снизились также уровни щелочной фосфатазы (ЩФ) и остеокальцина. Эти данные свидетельствуют о возможности улучшения костного метаболизма и уменьшения проявлений гиперпаратиреоза под влиянием терапии карбонатом кальция на ранних стадиях ХПН.

Важную роль в лечении ренальных остеопатий играет применение активных метаболитов витамина Д. Показаниями к их назначению являются гипокальциемия; вторичный гиперпаратиреоз; остеомаляция; ХПН в детском возрасте; ХПН, требующая одновременно противосудорожной терапии; проксимальная миопатия.

Вопрос о тактике лечения активными метаболитами витамина Д до настоящего времени окончательно не решен. D. Mizumoto с соавт. [24] опубликовали результаты 3-летнего наблюдения 425 гемодиализных пациентов, получавших альфакальцидол ежедневно в дозе 0,25–0,5 мкг с момента начала ЗПГ. К концу наблюдения у 5 % пациентов потребовалась паратиреоидэктомия, у 12 % произошло ухудшение течения вторичного гиперпаратиреоза, у 17 % отмечено увеличение уровня ПТГ в крови при отсутствии сопутствующей рентгенологической динамики, у 56 % уровень ПТГ в крови остался стабильным и только у 10 % выявлено его снижение. Многофакторный анализ позволил авторам установить, что только длительность гемодиализного лечения и исходный уровень ПТГ достоверно ассоциированы с развитием клинически манифестного ВГПТ. Относительный риск этого осложнения оказался существенно выше у пациентов, получавших диализ более 10 лет, когда исходный уровень карбокситерминального ПТГ превышал 5 нг/мл. В то же время такие факторы, как пол, возраст к началу диализа, основное заболевание почек и степень контроля фосфатемии, оказались незначимыми. Таким образом, результаты данного исследования показали, что ежедневного применения низких доз (0,25–0,5 мкг) альфакальцидола в условиях программного гемодиализа недостаточно. Тем не менее авторы считают, что такая терапия необходима на преддиализной стадии для предупреждения выраженного гиперпаратиреоза у пациентов, в отношении которых планируется длительное гемодиализное лечение.

Вопрос о применении кальцитриола на ранних стадиях ХПН рассмотрен также в обзоре W. G. Goodman и J. W. Coburn [25]. Имея в виду, что нарушение синтеза кальцитриола лежит в основе патогенеза ВГПТ при прогрессирующей ХПН, а также данные об эффективности его профилактики за счет применения кальцитриола или альфакальцидола, авторы специально рассмотрели вопрос о возможном прогрессировании начальной, или преддиализной, ХПН в связи с назначением этих препаратов. Анализ результатов более 20 исследований показал, что ежедневное применение кальцитриола или альфакальцидола в дозе 0,25–0,5 мкг/сут очень редко

ведет к гиперкальциемии, ухудшению функции почек и гиперфосфатемии. Эти осложнения если и возникают, то легко обратимы после отмены препаратов. Кроме того, авторы обратили особое внимание на тот факт, что при оценке динамики креатинина крови на фоне применения кальцитриола следует иметь в виду, что кальцитриол нарушает секрецию креатинина в проксимальных канальцах. Поэтому при его применении возможно некоторое повышение концентрации креатинина в плазме крови и снижение клиренса креатинина, что, однако, не свидетельствует об истинном снижении клубочковой фильтрации. По мнению W. G. Goodman и J. W. Soburn [25], подтвержденному результатами многочисленных специальных исследований, кальцитриол и альфакальцидол в ежедневной дозе 0,25–0,5 мкг хорошо переносятся пациентами и положительно влияют на биохимические и морфологические проявления ВГПТ, а следовательно, могут быть полезны у пациентов с высоким риском развития последнего, т. е. при медленном прогрессировании ХПН.

Вопрос о возможном дополнительном повреждении функции почек под влиянием кальцитриола был специально изучен также G. Coen с соавт. [26]. Авторы проследили его эффект при применении в дозах, не вызывающих гиперкальциемию. С этой целью была оценена динамика клиренса креатинина у 30 пациентов, получавших кальцитриол по 0,25–0,75 мкг/сут в среднем в течение 13,5 мес. В контрольную группу было включено 30 человек, не получавших лечение. В обеих группах исходный клиренс креатинина был примерно одинаковым – 27,5 и 27,9 мл/мин соответственно. За 6 мес. до начала исследования и в течение всего периода наблюдения все пациенты соблюдали диету со сниженным количеством белка. К окончанию наблюдения различий в уровне артериального давления, концентрации мочевины и креатинина в крови и экскреции креатинина с мочой между группами не было. Более того, при линейном и параболическом регрессионном анализе динамики креатинина с идентификацией точек излома кривой у 8 пациентов опытной группы констатировано улучшение функции почек, тогда как в контрольной группе таковое не обнаружено. Таким образом, был сделан вывод об отсутствии отрицательного эффекта малых доз кальцитриола на прогрессирование почечного поражения, и более того, возможно даже его торможение.

В литературе обсуждается вопрос об оптимальном режиме введения кальцитриола. В частности, сравнивается эффект его интермиттирующего и непрерывного применения у диализных пациентов. В этом отношении заслуживает внимания специальное многоцентровое рандомизированное исследование P. Hermann с соавт. [27]. Гемодиализные пациенты ($n = 45$) с исходно повышенным уровнем ПТГ были разделены на две группы. Пациенты первой группы получали кальцитриол ежедневно по 0,75 мкг, второй группы – по 2,625 мкг 2 раза в неделю. Таким образом, суммарная доза препарата в обеих группах была одинаковой и составляла 5,25 мкг/нед. Точно так же одинаковым был и средний исходный уровень ПТГ: 37 пмоль/л в первой группе и 36 пмоль/л во второй, что означает примерно 6-кратное повышение (нормальный уровень ПТГ – 1–6 пмоль/л). Концентрация кальция в диализате составляла 1,75 ммоль/л. Все пациенты перорально получали карбонат кальция. Через 2 недели лечения в обеих группах ПТГ снизился в одинаковой степени – до 18,5 и 18 пмоль/л соответственно, а через 12 недель у 18 из 24 пациентов первой группы и у 11 из 21 пациента второй группы он составил 10 пмоль/л, при этом гиперкальциемия и гиперфосфатемия у них отсутствовали. За время наблюдения всего было констатировано 7 эпизодов гиперкальциемии во второй группе и 2 – в первой. Что касается эпизодов гиперфосфатемии, то при еженедельном измерении уровня фосфора в сыворотке крови они были выявлены 21 раз во второй группе и 17 раз в первой. Таким образом, в этом исследовании эффективность непрерывного и интермиттирующего применения кальцитриола в условиях гемодиализа оказалась одинаковой.

Вместе с тем следует отметить, что в то время как одни исследователи не могут с уверенностью высказаться в пользу того или иного метода введения препарата, другие все же склоняются к его интермиттирующему применению. В последние годы известное распространение получило внутривенное введение кальцитриола у гемодиализных пациентов. Оценке эффективности этого метода в сравнении с пероральным применением препарата посвящено исследование D. Mazzaferro

с соавт. [28]. С этой целью в двух группах пациентов (по 10 в каждой) кальцитриол вводили в течение 12 недель. В одной из них препарат вводили внутривенно после сеанса гемодиализа в средней дозе 2,45 мкг, что в пересчете на ежедневную дозу составляет 1,05 мкг. В другой группе кальцитриол применяли перорально ежедневно в средней дозе 0,7 мкг/сут. У пациентов, лечившихся кальцитриолом внутривенно, через 6 недель уровень ПТГ крови снизился на 74,3 %, а уровень ЩФ – на 41,2 %. В группе пациентов, получавших кальцитриол ежедневно перорально, снижение ПТГ на 31,6 % было констатировано через 8 недель, при этом уровень ЩФ снизился на 22,5 %. Концентрация кальция в крови возрастала быстрее в условиях пероральной терапии, однако в целом различий в изменении уровней кальция, магния и альбумина в сравниваемых группах не отмечено. Авторы полагают, что кальцитриол как в виде внутривенных инфузий, так и в виде перорального препарата эффективен в отношении ВГПТ и способствует снижению уровня ПТГ в крови, при этом его эффективность более выражена при внутривенном введении. Однако эффективность препарата не следует напрямую связывать ни с более высокой его дозой, ни с вызываемым им повышением концентрации кальция крови.

Заслуживает также внимания опыт длительной пульс-терапии кальцитриолом вторичного гиперпаратиреоза при терминальной ХПН. R. Dressier с соавт. [29] приводят результаты лечения 17 пациентов, проходивших лечение гемодиализом в течение 2 лет и получавших после сеанса диализа кальцитриол внутривенно 3 раза в неделю в средней дозе $4,1 \pm 0,4$ мкг. Уровень фосфата контролировали, назначая соли кальция. На фоне лечения ПТГ снизился с 876 до 65 пг/мл, ЩФ – с 432 до 103 ед/л. Тенденция к гиперкальциемии имела место лишь у тех пациентов, у которых она была выявлена и до начала терапии. Все эпизоды гиперкальциемии протекали бессимптомно и купировались за счет уменьшения дозы кальцитриола. Гиперфосфатемия развивалась у пациентов, не соблюдавших диетических рекомендаций и игнорировавших назначение фосфатсвязывающих препаратов кальция. Таким образом, эти данные демонстрируют несомненную эффективность пульс-терапии кальцитриолом.

Рекомендации KDIGO обновлены в 2017 г. с учетом всех проводимых исследований и клинических наблюдений и охватывают вопросы диагностики, коррекции и мониторинга костно-минеральных нарушений у пациентов с ЗПГ [30]. Тем не менее, что касается лечения одного из тяжелых осложнений уремического синдрома – нарушения минерального и костного обмена – еще нет окончательного решения. Существующие методики дают неубедительные результаты, а литературные сведения полны противоречий. Очевидно, что разработка методов коррекции нарушений фосфорно-кальциевого обмена у нефрологических пациентов требует более интенсивных масштабных исследований и поиска путей выхода из сложившегося положения.

Методы консервативного лечения (диета в сочетании с лекарственными средствами) дает хороший эффект при диагностике ранних стадий костно-минеральных нарушений. Если сроки диализной терапии превышают 5-летний период, то, несмотря на проводимую коррекцию нарушений обмена кальция и фосфора, частота системных осложнений и их тяжесть нарастают. В связи с этим основным методом лечения тяжелых форм ВГПТ остается хирургический, заключающийся в удалении гиперплазированных ПЩЖ, продуцирующих ПТГ в избыточных количествах.

Паратиреоидэктомия (ПТЭ). По литературным данным, при существующих современных терапевтических методах лечения необходимость в ПТЭ возникает у 5–10 % пациентов после 10–15 лет течения ХБП и возрастает до 20 % случаев после 16–20 лет уремии [31, 32]. Как правило, у таких пациентов наблюдаются серьезные скелетные нарушения, которые прогрессируют до остеопороза, фиброзного остеоита, остеосклероза, развивается внескелетная кальцификация, проявляющаяся сердечно-сосудистыми нарушениями [33]. Хирургический метод лечения при наступлении терминальной стадии почечной недостаточности и ВГПТ является важной составляющей коррекции нарушений минерального обмена, так как снижает частоту осложнений и значительно продлевает жизнь пациентов, получающих заместительную почечную терапию. Однако остается много нерешенных вопросов в отношении показаний и противопоказаний к хирургическому лечению пациентов с ВГПТ, выбора объема хирургических вмешательств (субтотальная или тотальная ПТЭ) и послеоперационного ведения оперированных.

Операции по удалению ПЩЖ (полному или частичному) описаны в 1960-х годах. Суть субтотальной ПТЭ заключается в удалении всей паратиреоидной ткани, за исключением 40–60 мг наименее гиперплазированной ткани железы. Однако при такой технике высока вероятность персистенции заболевания и повторной операции [34]. Тотальная ПТЭ без аутотрансплантации впервые была проведена С. S. Ogg с соавт. [35] в 1967 г., тем не менее она не востребована вследствие таких потенциальных осложнений, как адинамическая костная болезнь и гипокальциемия.

Показания к паратиреоидэктомии. При ВГПТ с рентгенологическими костными проявлениями и гиперплазией ПЩЖ хирургическое вмешательство показано при одном из дополнительных перечисленных ниже симптомов [22]:

- 1) стойкое повышение уровня кальция в сыворотке крови;
- 2) повышение величины произведения $[Ca \times P]$ в сыворотке крови до 6,5–6,9 и выше в сочетании с прогрессирующей кальцификацией мягких тканей, несмотря на жесткий контроль потребления фосфора;
- 3) прогрессирующее поражение скелета, вызванное гиперпаратиреозом;
- 4) постоянный мучительный, не поддающийся обычным методам лечения зуд, связанный с гиперпаратиреозом;
- 5) кальцифилаксия.

Одним из важных критериев необходимости применения ПТЭ является тяжелая форма остеопороза, выявляемая с помощью рентгеновской денситометрии.

Результаты хирургического лечения ВГПТ подробно рассмотрены в публикации S. Walgenbach с соавт. [36]. Эти авторы проследили результаты ПТЭ в течение 18 мес. у 79 пациентов, 67 из которых была выполнена тотальная ПТЭ с аутотрансплантацией кусочков паращитовидной железы на предплечье. Транзиторная гипокальциемия после операции наблюдалась у 84,4 % пациентов. При этом постоперативная гипокальциемия отрицательно коррелировала с преоперативным уровнем ЩФ и ПТГ. Уже в течение 1 мес. после ПТЭ у 60 % пациентов исчез зуд, а через год у 75 % не было зуда и у 79 % не отмечались костные и мышечные симптомы ВГПТ. После тотальной ПТЭ боли в суставах значительно уменьшились у пациентов с высоким уровнем ЩФ до операции, по сравнению с теми, у кого этот показатель был в норме. Рецидив ВГПТ после тотальной ПТЭ констатирован у 4,5 %.

Нами проанализированы данные 15 исследований, посвященных исходам хирургического лечения ВГПТ (25 000 пациентов, период наблюдения – от 12 до 360 мес.). Были отобраны публикации, в которых представлены результаты наблюдений взрослых пациентов с ХБП (СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м²) для оценки роли ПТЭ и определения клинических исходов у пациентов. В исследованиях принимали участие пациенты с ХБП III–V стадии (стадия III – СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м², стадия IV – СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м², стадия V – СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²) с подтвержденным ВГПТ, перенесшие операцию на ПЩЖ. Сама операция могла быть (1) тотальной ПТЭ без аутотрансплантации, (2) тотальной ПТЭ с аутотрансплантацией или (3) субтотальной ПТЭ. Результаты обследования пациентов сравнивали с пациентами контрольной группы, которым не проводили ПТЭ при ВГПТ.

В фокусе анализируемых исследований находилась смертность от различных причин, качество жизни пациентов и осложнения лечения. Было получено свидетельство того, что ПТЭ почти на 30 % снижает смертность от различных причин у пациентов с ВГПТ в терминальной стадии ХБП. В 6 исследованиях, которые включали 10 000 пациентов, отмечено уменьшение на 40 % показателей сердечно-сосудистой смертности после ПТЭ. Такое положительное по сравнению со стандартным наблюдением влияние ПТЭ у пациентов с ХБП было установлено независимо от концентрации ПТГ и существенно не отличалось в исследованиях, проведенных после начала использования в клинической практике кальцимитетиков [37].

Характеристики пациентов, включенных в анализируемые исследования, приведены в таблице.

Помимо демографических показателей, характеризующих пациентов в анализируемых исследованиях, учтен критерий Newcastle–Ottawa. Данный критерий применяется для оценки качества дизайна научного исследования, содержания и простоты использования результатов в по-

Характеристика пациентов, включенных в анализируемые исследования

Characteristics of patients included in the analyzed studies

Исследование	Страна	К-во пациентов		Возраст		К-во мужчин, %		Критерий Newcastle–Ottawa		
		ПТЭ	Контроль	ПТЭ	Контроль	ПТЭ	Контроль	Выборка	Сравнимость групп	Результаты
К. М. Ivarsson с соавт., 2015 [38]	Швеция	423	1234	55,2	56	48,2	50,1	***	**	**
Н. Komaba с соавт., 2015 [39]	Япония	4428	4428	59,1 ± 11,6	59,3 ± 12,3	55,8	55,7	***	**	***
G. Conzo с соавт., 2013 [40]	Италия	30	20	51,5 ± 10,89	55,0 ± 11,2	26,7	40	***	*	*
J. Sharma с соавт., 2013 [41]	США	150	1044	42,1	42,2	46,7	46,7	***	**	**
P. T. Goldstein с соавт., 2013 [42]	Бразилия	123	128	46	50	46,3	44,5	***	*	**
N. Iwamoto с соавт., 2012 [43]	Япония	88	88	60,6 ± 8,4	60,5 ± 8,4	53,4	53,4	***	**	**
B. Kestenbaun с соавт., 2004 [44]	США	4558	4558	47,6	47,6	42,5	42,5	***	**	*
A. Trombetti с соавт., 2007 [45]	Швейцария	40	80	42,6	55	45	51	***	**	**
L. Ch. Ho с соавт., 2016 [46]	Тайвань	998	998	54,7	55	42,9	42,5	***	**	***
D. Moldovan с соавт., 2015 [47]	Румыния	26	26	51,62 ± 9,92	49,65 ± 11,5	53,84	23,07	***	*	**
W. Li с соавт., 2016 [48]	Китай	53	92	63,1 ± 13,8	53,8 ± 15	56,6	70,6	***	*	*
V. Costa-Hong с соавт., 2007 [49]	Бразилия	50	68	52	59	43,0 ± 10	45,0 ± 12	**	**	*
B. Dussol с соавт., 2007 [50]	Франция	19	32	–	–	–	–	**	**	*
T. L. Ma с соавт., 2015 [51]	Тайвань	60	161	–	–	–	–	**	**	*
H. Ch. Lin с соавт., 2014 [52]	Тайвань	30	23	53,3 ± 13,3	53,4 ± 13,9	43	61	***	**	*

следующих мета-анализах нерандомизированных исследований, включая случай – контроль и когортные исследования. Разработаны три основных показателя: selection – отбор (выборка) групп, comparability – сравнимость групп, exposure – результат исследования. Каждый показатель оценен по системе звездочек. Самое высокое качество исследования – максимум 9 звездочек, в приведенных исследованиях оценка этого критерия составила от 1 до 3 звездочек.

В большинстве анализируемых исследований группы пациентов, которым проведена ПТЭ, сравнивали с контрольными группами пациентов, которым не проведена ПТЭ по различным причинам (отказ или медикаментозное лечение). Однако нами не найдено ни одного рандомизированного плацебо контролируемого исследования, где было проведено сравнение ПТЭ с медикаментозной терапией при лечении ВГПТ. В основном публикации описывают результаты наблюдения за группами пациентов.

Часто современными нефрологами ПТЭ рассматривается как последний этап лечения при ВГПТ, который необходим многим пациентам на фоне длительной диализной терапии без успешной трансплантации почек. Результаты ряда исследований показали, что повышенная смертность при тяжелом гиперпаратиреозе может быть обусловлена большим количеством сердечно-сосудистых, метаболических, гематологических и иммунологических нарушений, которые вызваны высокими концентрациями уремического токсина ПТГ [53–56]. Появление более активного кальцимитетика (агониста кальций-чувствительного рецептора – CaSR) – цинакалцета гидрохлорида для приема внутрь явилось дополнительным эффективным лечением (помимо метаболитов витамина Д и ПТЭ) для предотвращения прогрессирования ВГПТ [30]. Цинакалцет ока-

зывает подавляющее влияние на пролиферацию клеток ПЩЖ, уменьшает их гиперплазию, положительно влияет на состояние костных структур: уменьшает фиброз и кортикальную резорбцию кости, а также снижает сердечно-сосудистую заболеваемость при ВГПТ. В период начала активного использования «кальцимитического диализа» и пациенты, и нефрологи стали рассматривать ПТЭ как исключительную меру, которая необходима при тяжелом, прогрессирующем ВГПТ.

Для оценки терапевтических преимуществ и побочных эффектов использования кальцимитетиков при ВГПТ в 2012 г. проведено исследование EVOLVE [57]. По результатам этого исследования достоверного влияния на выживаемость пациентов при использовании цинакалцета гидрохлорида при мягкой, умеренной, бессимптомной форме ВГПТ не выявлено [58].

С внедрением цинакалцета в клиническую практику стало возможным влиять на исходы ВГПТ. При дополнительном анализе клинических исследований по применению цинакалцета отмечено снижение риска переломов на 64 % по сравнению с базисной терапией. Н. Н. Malluche с соавт. [59] показали, что цинакалцет значительно снижает уровень N-телопептида сыворотки (маркера костной резорбции) по сравнению с показателями в контрольной группе, хотя при исследовании костных биоптатов не было различий по сравнению с базисной терапией. Появились также данные о положительном влиянии цинакалцета на минеральную плотность кости. В исследовании Y.-H. H. Lien с соавт. [60] показан достоверный прирост минеральной плотности в проксимальном отделе бедренной кости по сравнению с плацебо ($p < 0,05$). Однако при этом не выявлено динамики в поясничном отделе позвоночника. J. Cunningham с соавт. [61] в метаанализе четырех рандомизированных клинических исследований (1184 пациента) продемонстрировали, что использование цинакалцета снижало по сравнению с группой плацебо потребность в ПТЭ на 93 %, число переломов уменьшилось на 54 %, а количество госпитализаций из-за сердечно-сосудистой патологии – на 39 %. Влияние цинакалцета на общую смертность и смертность от сердечно-сосудистых событий были оценены в клиническом наблюдении G. Block с соавт. [62]. Исследование, проводимое в течение 26 мес. ($n = 19\ 186$), показало, что прием цинакалцета значительно снижает сердечно-сосудистую смертность и смертность любой этиологии у пациентов, получающих ЗПТ. Как видим, результаты использования цинакалцета у пациентов с ВГПТ противоречивы.

При оценке анализируемых нами научных исследований установлено достоверное положительное влияние ПТЭ на выживаемость на основании теоретических и экспериментальных данных (например, факт сокращения сердечно-сосудистых заболеваний на фоне нормализации артериального давления и снижения гиперфосфатемии) [30, 63, 64].

Каковы же другие клинические преимущества ПТЭ? Так, вывод об улучшении минеральной плотности костной ткани и снижении риска патологических переломов сделан на основании проведенных одноцентровых исследований, которые показали более высокие значения плотности костной ткани после ПТЭ по сравнению со значениями минеральной плотности кости в период до проведения ПТЭ [65–67]. Улучшение течения эритропоэтин-резистентной анемии после хирургического лечения у пациентов с выраженным ВГПТ отражено в работах R. Rault (1998 г.), T. K. Jemcov (2008 г.), T. L. Chow (2007 г.) [68–70], улучшение состояния питания, гуморального и клеточного иммунитета – в работах C. Yasunaga (1999 г.) и C. Tzanno-Martins (2000 г.) [71, 72].

Хирургическое лечение нормализует биохимические показатели и улучшает качество жизни пациентов, уменьшает интенсивность кожного зуда (на 46,6 %), болей в суставах (на 30,3 %) и костях, пациенты в меньшей степени жалуются на мышечную слабость (на 28,7 %, $p < 0,05$). В обзоре W. Y. van der Plas (2017 г.) [73] указывается на существенное улучшение качества жизни после ПТЭ у пациентов с ВГПТ, который развился при терминальной стадии заболевания почек.

Многие вопросы о преимуществах и недостатках терапевтического лечения или ПТЭ были бы решены при независимом, хорошо продуманном, качественно проведенном рандомизированном исследовании, с анализом смертности, заболеваемости, умственного и физического здоровья, ка-

чества жизни и фармакоэкономических показателей. Нам встретилось только одно рандомизированное исследование, в котором проводится сравнение приема цинакалцета с ПТЭ 30 пациентами, перенесшими трансплантацию почки с третичным гиперпаратиреозом и менее тяжелым течением хронического заболевания почек (СКФ > 30мл/мин на 1,73 м²) [74]. В конце периода наблюдения (12 мес.) был сделан вывод о том, что хирургическое вмешательство привело к большему снижению уровня ПТГ и значительному увеличению минеральной плотности костей бедренной кости, в то время как сосудистая кальцификация оставалась неизменной в обеих группах. Было проведено еще одно рандомизированное исследование, позволяющее сравнить ультразвуковую абляцию гиперплазированных ПЩЖ как альтернативный метод лечения при ВГПТ и прием метаболитов витамина Д (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01640184). В настоящее время закончено исследование, в котором сравнивается использование цинакалцета и ПТЭ у пациентов с перитонеальным диализом (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01447368). Эти исследования находятся в стадии анализа и, возможно, их результаты позволят разрешить некоторую неопределенность в этом вопросе [37].

В исследовании DOPPS показано, что в мире в течение 15 лет (1996–2011 гг.), несмотря на увеличение уровня ПТГ у пациентов с ХБП, отмечено снижение частоты ПТЭ. Уровень ПТГ более 600 пг/мл ассоциировался с более высоким риском сердечно-сосудистой смертности, а также с количеством госпитализаций, связанных с тяжелой сердечно-сосудистой патологией [75]. В рекомендациях по нефрологии отмечено, что в последние годы назначение лекарственных препаратов, таких как цинакалцет и аналоги витамина Д, увеличилось. Более широкое использование этих препаратов позволило рекомендовать ПТЭ при более высоких уровнях ПТГ [30]. Насколько это полезно для пациентов, остается предметом дискуссии. С другой стороны, в Японии в последнее время наблюдается увеличение количества ПТЭ. Это обусловлено в первую очередь тем, что в Национальных рекомендациях по лечению пациентов с ВГПТ указаны более низкие, чем в других странах, уровни ПТГ, которые требуют коррекции. Во вторых, использование кальцимитетиков стало доступно в Японии значительно позже, чем в Европе и США [74].

Исследование Sun Moon Kim, проведенное в США, не выявило снижения количества ПТЭ. Так, анализ национальной когорты пациентов, получающих почечную заместительную терапию в США, показал, что ПТЭ стали выполняться чаще в период с 2002 по 2003 г., затем их частота резко сократилась с 2004 по 2005 г. и снова выросла в течение 2006 г., оставаясь после этого относительно стабильной. Отмечено, что внутрибольничная смертность после ПТЭ при ВГПТ неуклонно снижалась в период между 2002 и 2011 г. и составляла менее 1 % за последние несколько лет. Среди пациентов, перенесших ПТЭ, такие показатели, как сердечно-сосудистая недостаточность и заболевания периферических сосудов, были связаны с внутрибольничной смертностью и не зависели от других факторов [76].

Обсуждаемые нами научные публикации имеют некоторые особенности. Наиболее важными из них являются наблюдательный дизайн исследований, различная продолжительность наблюдений, различные показания для ПТЭ, отличия в лечении пациентов контрольной группы. Последние получали стандартную медикаментозную терапию, состоящую в основном из аналогов витамина Д и соединений фосфора [39, 40, 42, 43, 47, 49]. К сожалению, некоторые исследователи не уточняли все данные о лечении в контрольной группе [38, 44–46, 48, 50, 51]. Ни в одном исследовании нет каких-либо данных о лечении кальциомиметиками в группах обследуемых пациентов. Скорее всего, это связано с тем, что во время проведения в этих исследованиях цинакалцет еще не был доступен во многих странах. Также в анализируемых работах были различия в методологических подходах. У нас не было возможности оценить термическую, этаноловую, ультразвуковую абляцию ПЩЖ или различные типы хирургического вмешательства (тотальное удаление ПЩЖ в сравнении с субтотальным, ауто трансплантацию). Пациенты, которым пересажена почка, были исключены из исследований, за исключением наблюдения, когда ПТЭ не была связана с улучшенным выживанием пациентов с почечным аллотрансплантатом [38]. В изученных нами публикациях не проанализировано влияние самой операции на клиническое состояние пациента. Скорее всего, в клинических условиях можно было бы минимизировать отрицательные

последствия ПТЭ, которые были показаны в недавнем анализе базы данных USRDS, где ПТЭ была связана со значительной заболеваемостью в течение 30 дней после выписки из стационара и в течение года после операции. Однако дизайн исследования и отсутствие контрольной группы не позволили оценить влияние ПТЭ на выживаемость [46].

В своем метаанализе L. Chen с соавт. также сообщают об улучшении выживаемости при ПТЭ при ВГПТ, однако нами включены в обзор еще три исследования, в которых анализируется состояние здоровья у 5000 пациентов, что уменьшило доверительный интервал и улучшило статистическую достоверность выводов. Также нами проведен анализ острой смертности и изучена гетерогенность анализируемых подгрупп [77].

Кальцимитетики путем модификации функции кальций-чувствительного рецептора эффективно воздействуют как на секрецию ПТГ, так и на его синтез, а также на пролиферацию клеток ПЩЖ, становясь важным компонентом консервативной терапии ВГПТ. Однако далеко не всегда такая терапия позволяет достичь положительных результатов. Таким образом, ВГПТ и ренальные остеопатии остаются важной проблемой ХПН, особенно в условиях длительной диализной терапии. К настоящему времени во многом расширились представления о механизмах и факторах риска этой патологии, непрерывно совершенствуются методы лечения. Очевидно, что своевременный и адекватный контроль нарушений гомеостаза кальция и фосфора является необходимой предпосылкой предупреждения и лечения ВГПТ.

Пока неясны все преимущества ПТЭ при тяжелой форме ВГПТ у пациентов с ХБП. Следует учитывать потенциальный риск анестезии, самого хирургического вмешательства и даже факт повышенного коэффициента смертности при низких концентрациях ПТГ в сыворотке крови (естественный результат успешной хирургии ПЩЖ), упомянутый в исследовании DOPPS. В то же время недавние европейские рекомендации (European Renal Best Practice ERBP) ограничили использование кальцимитетиков [78]. Таким образом, оптимальные лечебные подходы для пациентов с биохимическими изменениями, но без клинических симптомов ВГПТ остаются неясными. Выполнять или не выполнять ПТЭ у пациентов с ХБП – спорный вопрос.

Анализ научных публикаций, приведенных в нашем обзоре, свидетельствует о том, что ПТЭ снижает летальность от различных причин, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний, что наиболее важно, так как другие терапевтические подходы в этой ситуации не эффективны. Мы собрали максимальное количество доступных исследований, которые анализируют влияние ПТЭ как на острую, так и на долгосрочную смертность от различных причин и в первую очередь от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХБП и ВГПТ. Обсуждение проблемы использования кальцимитетиков и препаратов витамина Д с хирургическим лечением ВГПТ и правильная экспертиза этих наблюдений – реальный способ выбрать оптимальный метод лечения при данной патологии.

В настоящее время существуют различные подходы к выполнению ПТЭ при ВГПТ, включая эндохирургические вмешательства [79]. С одной стороны, целью подобных вмешательств является предупреждение рецидива гиперпаратиреоза путем тотального удаления гиперплазированных паращитовидных желез, с другой – профилактика послеоперационного гипопаратиреоза путем аутотрансплантации достаточного количества паратиреоидной ткани. К преимуществам «открытой» ПТЭ можно отнести хорошую визуализацию операционного поля и возможность тактильного контакта с тканями, что позволяет избежать геморрагических осложнений и повреждения возвратного гортанного нерва. При этом динамика лабораторных показателей подтверждает в большинстве случаев удовлетворительные результаты лечения, поскольку рецидива гиперпаратиреоза или гиперплазии ткани в мышцах предплечья не отмечалось [80].

В то же время в такой ситуации всегда существует возможность под местной анестезией извлечь трансплантат или разрушить его путем обкалывания этанолом под контролем ультрасонографии или скинтиграфии [79]. Использование других анатомических областей (мышцы бедра, грудино-ключично-сосцевидная, трапецевидная, большая грудная мышца) для паратиреоидной аутотрансплантации ограничено техническими сложностями, возникающими при повторных оперативных вмешательствах в месте имплантации [81].

По литературным данным, частота развития гипопаратиреоза после тотальной ПТЭ с применением аутотрансплантации может достигать 5–8,5 % [82], что можно объяснить уремиической гипокоагуляцией и возможным развитием локальных экхимозов в месте пересадки, которые, в свою очередь, ухудшают реваскуляризацию паратиреоидного трансплантата [83].

В современной нефрологии ПТЭ рассматривается как важный этап лечения, призванный улучшить продолжительность жизни пациентов, особенно при длительно проводимой диализной терапии [75, 76]. Однако остаются открытыми вопросы: когда, в какие сроки выполнять операцию; какой из методов хирургического пособия предпочтительнее; какие дополнительные методы лечения применять после полного или частичного удаления паращитовидных желез.

Приводя литературные сведения о подходах к хирургическому лечению ВГПТ, можно сделать вывод о том, что имеются определенные противоречия в отношении эффективности различных методик. Не определены оптимальные методы диагностики тяжелых форм ВГПТ, по которым устанавливаются прямые показания к ПТЭ. Нет данных о коррекции минеральных расстройств после применения различных видов ПТЭ. Очевидно лишь одно: при наступлении терминальной стадии почечной недостаточности хирургический метод лечения ВГПТ остается важной составляющей нарушений минерального обмена, так как снижает частоту осложнений и существенно продлевает жизнь пациентов, получающих заместительную почечную терапию.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Trends in the incidence of treated end-stage renal failure in the Netherlands: hope for the future? / R.T. Gansevoort [et al.] // *Kidney Int.* – 2004. – Vol. 66. – P. S7–S10. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.09202.x>
2. K/DOQI clinical practice guidelines for kidney disease: evaluation, classification, and stratification / National Kidney Foundation // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – Vol. 39, N 2, suppl. 1. – P. S1–S246.
3. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey / J. Coresh [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2003. – Vol. 41, N 1. – P. 1–12. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2003.50007>
4. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab Kidney Study / S. J. Chadban [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2003. – Vol. 14, suppl. 2. – P. S131–S138. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000070152.11927.4a>
5. Земченков, А. Ю. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности (О новом разделе Рекомендаций К/ДОКИ по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек) / А. Ю. Земченков, Н. А. Томилина // *Нефрология и диализ.* – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 204–220.
6. Бикбов, Б. Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2009 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) / Б. Т. Бикбов, Н. А. Томилина // *Нефрология и диализ.* – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 150–264.
7. Егшатын, Л. В. Эффективность терапевтического и хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.02 / Л. В. Егшатын. – М., 2012. – 233 л.
8. Хроническая болезнь почек и фибрилляция предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью / А. М. Шутов [и др.] // *Тер. архив.* – 2009. – Т. 81, № 12. – С. 23–26.
9. Петрова, Н. Н. Концепция качества жизни у больных на заместительной почечной терапии / Н. Н. Петрова // *Нефрология и диализ.* – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 9–14.
10. *Нефрология : рук. для врачей* / под ред. И. Е. Тареевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2000. – 688 с.
11. Malluche, H. Renal bone disease 1990: an unmet challenge for the nephrologist / H. Malluche, M. C. Faugere // *Kidney Int.* – 1990. – Vol. 38, N 2. – P. 193–211. <https://doi.org/10.1038/ki.1990.187>
12. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease / National Kidney Foundation // *Am. J. Kidney Dis.* – 2003. – Vol. 42, suppl. 3. – P. 1–202. doi [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(03\)00905-3](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(03)00905-3)
13. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): design, data elements, and methodology / R. L. Pisoni [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2004. – Vol. 44, N 5, suppl. 2. – P. S7–S15. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.08.005>
14. Serum alkaline phosphatase predicts mortality among maintenance hemodialysis patients / D. L. Regidor [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – Vol. 19, N 11. – P. 2193–2203. <https://doi.org/10.1681/asn.2008010014>
15. Studies on the physiology of parathyroid glands. IV Renal complications of hyperparathyroidism / F. Albright [et al.] // *Am. J. Med. Sci.* – 1934. – Vol. 187, N 1. – P. 49–64. <https://doi.org/10.1097/00000441-193401000-00006>
16. Паратиреоидная функция и минеральная плотность костной ткани у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на лечении программным гемодиализом / А. В. Борисов [и др.] // *Остеопороз и остеопатии.* – 2004. – № 1. – С. 6–10.

17. Recent progress in management of secondary hyperparathyroidism of chronic renal failure / T. Akizawa [et al.] // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 1993. – Vol. 2, N 4. – P. 558–565. <https://doi.org/10.1097/00041552-199307000-00006>
18. The severity of secondary hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency is GFR-dependent, racedependent, and associated with cardiovascular disease/ I. H. De Boer [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2002. – Vol. 13, N 11. – P. 2762–2769. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000034202.91413.eb>
19. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease/ A. Levin [et al.] // *Kidney Int.* – 2007. – Vol. 71, N 1. – P. 31–38. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009>
20. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study / E. W. Young [et al.] // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 67, N 3. – P. 1179–1187. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00185.x>
21. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies / G. Gasparri [et al.] // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 233, N 1. – P. 65–69. <https://doi.org/10.1097/0000658-200101000-00011>
22. Рожинская, Л. Я. Вторичный гиперпаратиреоз и почечные остеопатии при хронической почечной недостаточности / Л. Я. Рожинская // *Нефрология и диализ.* – 2000. – Vol. 2, N 4. – P. 241–247.
23. Effect of administering calcium carbonate to treat secondary hyperparathyroidism in nondialyzed patients with chronic renal failure / Yu. Tsukamoto [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 1995. – Vol. 25, N 6. – P. 879–886. [https://doi.org/10.1016/0272-6386\(95\)90570-7](https://doi.org/10.1016/0272-6386(95)90570-7)
24. Identification of risk factors of secondary hyperparathyroidism undergoing longterm hemodialysis with vitamin D3 / D. Mizumoto [et al.] // *Nephrol. Dial. Transpl.* – 1994. – Vol. 9, N 12. – P. 1751–1758. <https://doi.org/10.1093/ndt/9.12.1751>
25. Goodman, W. G. The use of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in early renal failure / W. G. Goodman, J. W. Coburn // *Ann. Rev. Med.* – 1992. – Vol. 43. – P. 227–237. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.43.1.227>
26. No acceleration and possibly slower progression of renal failure during calcitriol treatment in predialysis chronic renal failure / G. Coen [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 1994. – Vol. 9, N 10. – P. 1520. <https://doi.org/10.1093/ndt/9.10.1520a>
27. Comparison of intermittent and continuous oral administration of calcitriol in dialysis patients; a randomized prospective trial / P. Herrman [et al.] // *Nephron.* – 1994. – Vol. 67, N 1. – P. 48–53. <https://doi.org/10.1159/000187887>
28. Intravenous versus oral calcitriol therapy in renal osteodystrophy: results of a prospective, pulsed and dose-comparable study / S. Mazzaferro [et al.] // *Miner. Electr. Metab.* – 1994. – Vol. 20, N 3. – P. 122–129.
29. Long-term high dose intravenous calcitriol therapy in end-stage renal disease patients with severe secondary hyperparathyroidism / R. Dressier [et al.] // *Clin. Nephrol.* – 1995. – Vol. 43 (5). – P. 324–331.
30. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // *Kidney Int., Suppl.* – 2017. – Vol. 7, N 1. – P. 1–59.
31. The fall and rise of parathyroidectomy in U.S. hemodialysis patients, 1992 to 2002 / R. N. Foley [et al.] // *JASN: J. Am. Soc. Nephrol.* – 2004. – Vol. 16, N 1. – P. 210–218. <https://doi.org/10.1681/asn.2004020138>
32. Reoperation for renal hyperparathyroidism / Y. Hibi [et al.] // *World J. Surg.* – 2002. – Vol. 26, N 10. – P. 1301–1307. <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6731-8>
33. Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients: from pathophysiology to treatment / L. Di Lullo [et al.] // *Cardiorenal Medicine.* – 2015. – Vol. 5, N 4. – P. 254–266. <https://doi.org/10.1159/000435838>
34. Stanbury, S. W. Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism / S. W. Stanbury, G. A. Lumb, W. F. Nicholson // *Lancet.* – 1960. – Vol. 275, N 7128. – P. 793–798. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(60\)90678-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(60)90678-4)
35. Ogg, C. S. Total parathyroidectomy in treatment of secondary (renal) hyperparathyroidism / C. S. Ogg // *Br. Med. J.* – 1967. – Vol. 4. – P. 331–334. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5575.331>
36. Prospektive Beobachtungsstudie zur operativen Therapie des renalen Hyperparathyreoidismus / S. Walgenbach [et al.] // *Der Chirurg.* – 1997. – Vol. 68, N 2. – P. 147–153. <https://doi.org/10.1007/s001040050165>
37. Impact of surgical parathyroidectomy on chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) – a systematic review and meta-analysis / M. Apetrii [et al.] // *PloS ONE.* – 2017. – Vol. 12, N 11. – P. e0187025. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187025>
38. The effect of parathyroidectomy on patient survival in secondary hyperparathyroidism / K. M. Ivarsson [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2015. – Vol. 30, N 12. – P. 2027–2033. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv334>
39. Parathyroidectomy and survival among Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism / H. Komaba [et al.] // *Kidney Int.* – 2015. – Vol. 88, N 2. – P. 350–359. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.72>
40. Impact of parathyroidectomy on cardiovascular outcomes and survival in chronic hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. A retrospective study of 50 cases prior to the calcimimetics era / G. Conzo [et al.] // *BMC Surg.* – 2013. – Vol. 13, suppl. 2. – P. S4. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-s2-s4>
41. Improved long-term survival of dialysis patients after near-total parathyroidectomy / J. Sharma [et al.] // *J. Am. College Surgeons.* – 2012. – Vol. 214, N 4. – P. 400–407. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.046>
42. Parathyroidectomy improves survival in patients with severe hyperparathyroidism: a comparative study / P. T. Goldenstein [et al.] // *PloS ONE.* – 2013. – Vol. 8, N 8. – P. e68870. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068870>
43. Total parathyroidectomy improves survival of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism / N. Iwamoto [et al.] // *J. Nephrol.* – 2011. – Vol. 25, N 5. – P. 755–763. <https://doi.org/10.5301/jn.5000056>
44. Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients / B. Kestenbaum [et al.] // *Kidney Int.* – 2004. – Vol. 66, N 5. – P. 2010–2016. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00972.x>
45. Survival after parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease and severe hyperparathyroidism / A. Trombetti [et al.] // *World J. Surg.* – 2007. – Vol. 31, N 5. – P. 1014–1021. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0693-1>

46. Parathyroidectomy associates with reduced mortality in taiwanese dialysis patients with hyperparathyroidism: evidence for the controversy of current guidelines / L.-Ch. Ho [et al.] // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – Art. 19150. <https://doi.org/10.1038/srep19150>
47. Survival after parathyroidectomy in chronic hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism / D. Moldovan [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 2015. – Vol. 47, N 11. – P. 1871–1877. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1106-x>
48. Impact of parathyroidectomy on survival among haemodialysis patients: A prospective cohort study / W. Li [et al.] // *Nephrology.* – 2016. – Vol. 21, N 2. – P. 133–138. <https://doi.org/10.1111/nep.12564>
49. Parathyroidectomy reduces cardiovascular events and mortality in renal hyperparathyroidism / V. Costa-Hong [et al.] // *Surgery.* – 2007. – Vol. 142, N 5. – P. 699–703. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.06.015>
50. Influence of parathyroidectomy on mortality in hemodialysis patients: a prospective observational study / B. Dussol [et al.] // *Renal Failure.* – 2007. – Vol. 29, N 5. – P. 579–586. <https://doi.org/10.1080/08860220701392447>
51. Parathyroidectomy is associated with reduced mortality in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism / T.-L. Ma [et al.] // *BioMed. Res. Int.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 1–7. <https://doi.org/10.1155/2015/639587>
52. Parathyroidectomy improves cardiovascular outcome in nondiabetic dialysis patients with secondary hyperparathyroidism / H.-Ch. Lin [et al.] // *Clin. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 80, N 4. – P. 508–515. <https://doi.org/10.1111/cen.12333>
53. Massry, S. G. Mechanisms through which parathyroid hormone mediates its deleterious effects on organ function in uremia / S. G. Massry, M. Smogorzewski // *Seminars Nephrol.* – 1994. – Vol. 14, N 3. – P. 219–231.
54. Insulin sensitivity is inversely correlated with plasma intact parathyroid hormone level / K. C. Chiu [et al.] // *Metabolism.* – 2000. – Vol. 49, N 11. – P. 1501–1505. <https://doi.org/10.1053/meta.2000.17708>
55. Secondary hyperparathyroidism and the immune system in chronic renal failure / S. G. Massry [et al.] // *Seminars Nephrol.* – 1991. – Vol. 11, N 2. – P. 186–201.
56. Rao, D. S. Effect of serum parathyroid hormone and bone marrow fibrosis on the response to erythropoietin in uremia / D. S. Rao, M.-S. Shih, R. Mohini // *New Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 328, N 3. – P. 171–175. <https://doi.org/10.1056/nejm199301213280304>
57. Calcimimetics for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients [Electronic resource] / A. E. Ballinger [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – Mode of access : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006254.pub2/full>. – Date of access : 20.09.2018.
58. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis / M. Chertow [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367, N 26. – P. 2482–2494. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1205624>
59. An assessment of cinacalcet HCl effects on bone histology in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism / H. H. Malluche [et al.] // *Clin. Nephrol.* – 2008. – Vol. 69, N 4. – P. 269–278. <https://doi.org/10.5414/cnp69269>
60. Lien, Y.-H. H. Effects of cinacalcet on bone mineral density in patients with secondary hyperparathyroidism / Y.-H. H. Lien, A. L. Silva, D. Whittman // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2005. – Vol. 20, N 6. – P. 1232–1237. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh829>
61. Effects of the calcimimetic cinacalcet HCl on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism / J. Cunningham [et al.] // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 68, N 4. – P. 1793–1800. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00596.x>
62. Cinacalcet hydrochloride treatment significantly improves all-cause and cardiovascular survival in a large cohort of hemodialysis patients / G. Block [et al.] // *Kidney Int.* – 2010. – Vol. 78, N 6. – P. 578–589. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.167>
63. Evenepoel, P. Laboratory abnormalities in CKD-MBD: markers, predictors, or mediators of disease? / P. Evenepoel, M. Rodriguez, M. Ketteler // *Seminars Nephrol.* – 2014. – Vol. 34, N 2. – P. 151–63. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2014.02.007>
64. Echocardiographic findings in long-term, long-hour hemodialysis patients / A. Covic [et al.] // *Clin. Nephrol.* – 1996. – Vol. 45, N 2. – P. 104–110.
65. Abdelhadi, M. Bone mineral recovery after parathyroidectomy in patients with primary and renal hyperparathyroidism / M. Abdelhadi, J. Nordenström // *J. Clin. Endocrinol. Metabolism.* – 1998. – Vol. 83, N 11. – P. 3845–3851. <https://doi.org/10.1210/jc.83.11.3845>
66. Parathyroidectomy can improve bone mineral density in patients with symptomatic secondary hyperparathyroidism / F.-F. Chou [et al.] // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136, N 9. – P. 1064–1068. <https://doi.org/10.1001/archsurg.136.9.1064>
67. Effect of parathyroidectomy on bone mineral density in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: possible usefulness of preoperative determination of parathyroid hormone level for prediction of bone regain / S. Yano [et al.] // *Hormone Metab. Res.* – 2003. – Vol. 35, N 4. – P. 259–264. <https://doi.org/10.1055/s-2003-39483>
68. Rault, R. The effect of parathyroidectomy on hematocrit and erythropoietin dose in patients on hemodialysis / R. Rault, M. Magnone // *ASAIO J.* – 1996. – Vol. 42, N 2. – P. 74. <https://doi.org/10.1097/00002480-199603000-00278>
69. Parathyroidectomy and improving anemia / T. K. Jemcov [et al.] // *Arch. Surg.* – 2008. – Vol. 143, N 1. – P. 97–98. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2007.26>
70. Improvement of anemia after parathyroidectomy in Chinese patients with renal failure undergoing long-term dialysis / T. L. Chow [et al.] // *Arch. Surg.* – 2007. – Vol. 142, N 7. – P. 644–648. <https://doi.org/10.1001/archsurg.142.7.644>
71. Restoration of impaired T-cell proliferation after parathyroidectomy in hemodialysis patients / C. Tzanno-Martins [et al.] // *Nephron.* – 2000. – Vol. 84, N 3. – P. 224–227. <https://doi.org/10.1159/000045581>
72. Effects of a parathyroidectomy on the immune system and nutritional condition in chronic dialysis patients with secondary hyperparathyroidism / C. Yasunaga [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1999. – Vol. 178, N 4. – P. 332–336. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)00194-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)00194-4)
73. Effect of parathyroidectomy and cinacalcet on quality of life in patients with end-stage renal disease-related hyperparathyroidism: a systematic review / W. Y. van der Plas [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2017. – Vol. 32, N 11. – P. 1902–1908. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx044>

74. Tominaga, Y. Current status of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in Japan / Y. Tominaga // *Clin. Kidney J.* – 2008. – Vol. 1, suppl. 3. – P. iii35–iii38. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfn085>
75. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: the DOPPS study / F. Tentori [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2014. – Vol. 10, N 1. – P. 98–109. <https://doi.org/10.2215/cjn.12941213>
76. Rates and outcomes of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the United States / S. M. Kim [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2016. – Vol. 11, N 7. – P. 1260–1267. <https://doi.org/10.2215/cjn.10370915>
77. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45 mL/min/1.73 m²): a summary document from the European Renal Best Practice Group / K. Farrington [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2017. – Vol. 32, N 1. – P. 9–16. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw411>
78. Should patients with CKD stage 5D and biochemical evidence of secondary hyperparathyroidism be prescribed calcimimetic therapy? An ERA-EDTA position statement / D. Goldsmith [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2015. – Vol. 30, N 5. – P. 698–700. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv050>
79. Endoscopic total parathyroidectomy and partial parathyroid tissue autotransplantation for patients with secondary hyperparathyroidism: a new surgical approach / Y. Sun [et al.] // *World J. Surg.* – 2009. – Vol. 33, N 8. – P. 1674–1679. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0086-3>
80. Результаты хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза с применением паратиреоидной ауто-трансплантации / А. М. Писаренко [и др.] // *Новости хирургии.* – 2014. – Т. 22, № 5. – С. 582–588.
81. Total parathyroidectomy with autotransplantation in patients with renal hyperparathyroidism: indications and surgical approach / S. Gourgiotis [et al.] // *Hormones (Athens).* – 2006. – Vol. 5, N 4. – P. 270–275. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.11192>
82. Chou, F.-F. Hypoparathyroidism after total parathyroidectomy plus subcutaneous autotransplantation for secondary hyperparathyroidism – any side effects? / F.-F. Chou, S.-Y. Chi, K.-C. Hsien // *World J. Surg.* – 2010. – Vol. 34, N 10. – P. 2350–2354. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0711-1>
83. Uremic bleeding: pathophysiology and clinical risk factors / A. Sohal [et al.] // *Thromb Res.* – 2006. – Vol. 118, N 3. – P. 417–422. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2005.03.032>

References

1. Gansevoort R. T., Heij B., Stegeman C. A., Charro F. T., Nieuwenhuizen M. G., Zeeuw D., Jong P. E. Trends in the incidence of treated end-stage renal failure in the Netherlands: hope for the future? *Kidney International*, 2004, vol. 66, pp. S7–S10. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.09202.x>
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Disease*, 2002, vol. 39, no. 2, suppl. 1, pp. S1–S246.
3. Coresh J., Astor B. C., Greene T., Eknoyan G., Levey A. S. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. *American Journal of Kidney Disease*, 2003, vol. 41, no. 1, pp. 1–12. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2003.50007>
4. Chadban S. J., Briganti E. M., Kerr P. G., Dunstan D. W., Welborn T. A., Zimmet P. Z., Atkins R. C. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab Kidney Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2003, vol. 14, suppl. 2, pp. S131–S138. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000070152.11927.4a>
5. Zemchenkov A. Yu., Tomilina N. A. K/DOQI addresses sources of a chronic renal failure (About the new section of Recommendations of K/DOQI about diagnostics, classification and assessment of weight of chronic diseases of kidneys). *Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis*, 2004, vol. 6, no. 3, pp. 204–220 (in Russian).
6. Bikbov B. T., Tomilina N. A. Condition of replacement therapy of patients with a chronic renal failure in the Russian Federation in 1998–2009 (Report on data of the Russian register of replacement renal therapy). *Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis*, 2011, vol. 13, no. 3, pp. 150–264 (in Russian).
7. Egshatyan L. V. *Effectiveness of therapeutic and surgical treatment of a secondary hyperparathyreosis at the patients receiving replacement renal therapy by a program hemodialysis*. Ph.D. Thesis. Moscow, 2012. 233 p. (in Russian).
8. Shutov A. M., Serov V. A., Kurzina E. V., Gerdt A.M., Serova D. V. Chronic renal disease and atrial fibrillation in patients with chronic heart failure. *Terapevticheskii arkhiv [Therapeutic Archive]*, 2009, vol. 81, no. 12, pp. 23–26 (in Russian).
9. Petrova N. N. Conception of quality of life in patients at renal replacement therapy. *Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis*, 2002, vol. 4, no. 1, pp. 9–14 (in Russian).
10. Tareeva I. E. (ed.). *Nephrology: Manual for physicians*. 2nd ed. Moscow, Meditsina Publ., 2000. 688 p. (in Russian).
11. Malluche H., Faugere M. C. Renal bone disease 1990: an unmet challenge for the nephrologist. *Kidney International*, 1990, vol. 38, no. 2, pp. 193–211. <https://doi.org/10.1038/ki.1990.187>
12. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Disease*, 2003, vol. 42, suppl. 3, pp. 1–202. doi [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(03\)00905-3](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(03)00905-3)
13. Pisoni R. L., Gillespie B. W., Dickinson D. M., Chen K., Kutner M. H., Wolfe R. A. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): design, data elements, and methodology. *American Journal of Kidney Diseases*, 2004, vol. 44, no. 5, suppl. 2, pp. S7–S15. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.08.005>
14. Regidor D. L., Kovesdy C. P., Mehrotra R., Rambod M., Jing J., McAllister C. J., Wyck van D., Kopple J. D., Kalantar-Zadeh K. Serum alkaline phosphatase predicts mortality among maintenance hemodialysis patients. *Journal of American Society of Nephrology*, 2008, vol. 19, no. 11, pp. 2193–2203. <https://doi.org/10.1681/asn.2008010014>

15. Albright F., Baird P. C., Cope O., Bloomberg E. Studies on the physiology of parathyroid glands. IV Renal complications of hyperparathyroidism. *American Journal of the Medical Sciences*, 1934, vol. 187, no. 1, pp. 49–64. <https://doi.org/10.1097/00000441-193401000-00006>
16. Borisov A. V., Mordik A. I., Borisova E. V., Ermakova I. P., Il'ina A. N., Rozhinskaya L. Ya., Shestakova M. V., Sazonova N. I., Chernova T. O. A parathyroid function and the mineral density of a bone tissue at the patients with a chronic renal failure who are on treatment by a program hemodialysis. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases*, 2004, no. 1, pp. 6–10 (in Russian).
17. Akizawa T., Fukagawa M., Koshikawa S., Kurokawa K. Recent progress in management of secondary hyperparathyroidism of chronic renal failure. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 1993, vol. 2, no. 4, pp. 558–565. <https://doi.org/10.1097/00041552-199307000-00006>
18. Boer de I. H., Gorodetskaya I., Young B., Hsu C. Y., Chertow G. M. The severity of secondary hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency is GFR-dependent, racedependent, and associated with cardiovascular disease. *Journal of American Society of Nephrology*, 2002, vol. 13, no. 11, pp. 2762–2769. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000034202.91413.eb>
19. Levin A., Bakris G. L., Molitch M., Smulders M., Tian J., Williams L. A., Andress D. L. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney International*, 2007, vol. 71, no. 1, pp. 31–38. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009>
20. Young E. W., Albert J. M., Satayathum S., Goodkin D. A., Pisoni R. L., Akiba T., Akizawa T., Kurokawa K., Bommer J., Piera L., Port F. K. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney International*, 2005, vol. 67, no. 3, pp. 1179–1187. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00185.x>
21. Gasparri G., Camandona M., Abbona G. C., Papotti M., Jeantet A., Radice E., Mullineris B., Dei Poli M. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies. *Annals of Surgery*, 2001, vol. 233, no. 1, pp. 65–69. <https://doi.org/10.1097/0000658-200101000-00011>
22. Rozhinskaya L. Ya. Secondary hyperparathyreosis and renal osteopathies in patients with chronic renal failure. *Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis*, 2000, vol. 2, no. 4, pp. 241–247 (in Russian).
23. Tsukamoto Y., Moriya R., Nagaba Y., Morishita T., Izumida I., Okubo M. Effect of administering calcium carbonate to treat secondary hyperparathyroidism in nondialyzed patients with chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases: the Official Journal of the National Kidney Foundation*, 1995, vol. 25, no. 6, pp. 879–886. [https://doi.org/10.1016/0272-6386\(95\)90570-7](https://doi.org/10.1016/0272-6386(95)90570-7)
24. Mizumoto D., Watanabe Y., Fukuzawa Y., Yuzawa Y., Yamazaki C. Identification of risk factors of secondary hyperparathyroidism undergoing longterm hemodialysis with vitamin D3. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1994, vol. 9, no. 12, pp. 1751–1758. <https://doi.org/10.1093/ndt/9.12.1751>
25. Goodman W. G., Coburn J. W. The use of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in early renal failure. *Annual Review of Medicine*, 1992, vol. 43, pp. 227–237. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.43.1.227>
26. Coen G., Mazzaferro S., Manni M., Fondi G., Perruzza I., Pasquali M., Taggi F. No acceleration and possibly slower progression of renal failure during calcitriol treatment in predialysis chronic renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1994, vol. 9, N 10, p. 1520. <https://doi.org/10.1093/ndt/9.10.1520>
27. Herrman P., Ritz E., Schmidt-Gauk H., Schäfer I., Geyer J., Nonnast-Daniel B., Koch K.-M., Weber U., Hörl W., Haas-Wörle A., Kühn K., Bierther B., Schneider P. Comparison of intermittent and continuous oral administration of calcitriol in dialysis patients; a randomized prospective trial. *Nephron*, 1994, vol. 67, no. 1, pp. 48–53. <https://doi.org/10.1159/000187887>
28. Mazzaferro S., Pasquali M., Ballanti P., Bonucci E., Sanza P. D., Sardella D., Taggi F., Coen G. Intravenous versus oral calcitriol therapy in renal osteodystrophy: results of a prospective, pulsed and dose-comparable study. *Mineral and Electrolyte Metabolism*, 1994, vol. 20, no. 3, pp. 122–129.
29. Dressler R., Laut J., Lynn R. I., Ginsberg N. Long-term high dose intravenous calcitriol therapy in end-stage renal disease patients with severe secondary hyperparathyroidism. *Clinical Nephrology*, 1995, vol. 43 (5), pp. 324–331.
30. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 1–59.
31. Foley R. N., Li S., Liu J., Gilbertson D. T., Chen Sh. C., Collins A. J. The fall and rise of parathyroidectomy in U. S. hemodialysis patients, 1992 to 2002. *JASN: Journal of the American Society of Nephrology*, 2004, vol. 16, no. 1, pp. 210–218. <https://doi.org/10.1681/asn.2004020138>
32. Hibi Y., Tominaga Y., Sato T., Katayama A., Haba T., Uchida K., Ichimori T., Numano M., Tanaka Y., Takagi H., Imai T., Funahashi H., Nakao A. Reoperation for renal hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*, 2002, vol. 26, no. 10, pp. 1301–1307. <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6731-8>
33. Di Lullo L., Gorini A., Russo D., Santoboni A., Ronco C. Left Ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients: from pathophysiology to treatment. *Cardiorenal Medicine*, 2015, vol. 5, no. 4, pp. 254–266. <https://doi.org/10.1159/000435838>
34. Stanbury S. W., Lumb G. A., Nicholson W. F. Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *Lancet (London, England)*, 1960, vol. 275, no. 7128, pp. 793–798. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(60\)90678-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(60)90678-4)
35. Ogg C. S. Total parathyroidectomy in treatment of secondary (renal) hyperparathyroidism. *British Medical Journal*, 1967, vol. 4, pp. 331–334. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5575.331>
36. Walgenbach S., Hommel G., Bernhard G., Köhler H., Wandel E., Gohlke F., Junginger T. Prospective Beobachtungsstudie zur operativen Therapie des renalen Hyperparathyreoidismus. *Chirurg*, 1997, vol. 68, no. 2, pp. 147–153. <https://doi.org/10.1007/s001040050165>
37. Apetrii M., Goldsmith D., Nistor I., Siriopol D., Voroneanu L., Scripcariu D., Vervloet M., Covic A. Impact of surgical parathyroidectomy on chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) – a systematic review and meta-analysis. *PloS ONE*, 2017, vol. 12, no. 11, p. e0187025. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187025>

38. Ivarsson K. M., Akaberi S., Isaksson E., Reihner E., Rylance R., Prütz K. G., Clyne N., Almquist M. The effect of parathyroidectomy on patient survival in secondary hyperparathyroidism. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2015, vol. 30, no. 12, pp. 2027–2033. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv334>
39. Komaba H., Taniguchi M., Wada A., Iseki K., Tsubakihara Y., Fukagawa M. Parathyroidectomy and survival among Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Kidney International*, 2015, vol. 88, no. 2, pp. 350–359. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.72>
40. Conzo G., Perna A. F., Savica V., Palazzo A., Pietra C. D., Ingrosso D., Satta E., Capasso G., Santini L., Docimo G. Impact of parathyroidectomy on cardiovascular outcomes and survival in chronic hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. A retrospective study of 50 cases prior to the calcimimetics era. *BMC Surgery*, 2013, vol. 13, suppl. 2, p. S4. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-s2-s4>
41. Sharma J., Raggi P., Kutner N., Bailey J., Zhang R., Huang Y., Herzog Ch. A., Weber C. Improved long-term survival of dialysis patients after near-total parathyroidectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, 2012, vol. 214, no. 4, pp. 400–407. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.046>
42. Goldenstein P. T., Elias R. M., de Freitas do Carmo L. P., Coelho F. O., Magalhães L. P., Antunes G. L., Custódio M. R., de Menezes Montenegro F. L., Titan S. M., Jorgetti V., Affonso Moyses R. M. Parathyroidectomy improves survival in patients with severe hyperparathyroidism: a comparative study. *PLoS ONE*, 2013, vol. 8, no. 8, p. e68870. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068870>
43. Komaba H., Taniguchi M., Wada A., Iseki K., Tsubakihara Y., Fukagawa M. Total parathyroidectomy improves survival of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Journal of Nephrology*, 2011, vol. 25, no. 5, pp. 755–763. <https://doi.org/10.5301/jn.5000056>
44. Kestenbaum B., Andress D. L., Schwartz S. M., Gillen D. L., Seliger S. L., Jadav P. R., Sherrard D. J., Stehman-Breen C. Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients. *Kidney International*, 2004, vol. 66, no. 5, pp. 2010–2016. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00972.x>
45. Trombetti A., Stoermann C., Robert J. H., Herrmann F. R., Pennisi P., Martin P.-Y., Rizzoli R. Survival after parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease and severe hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*, 2007, vol. 31, no. 5, pp. 1014–1021. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0693-1>
46. Ho L. Ch., Hung S. Y., Wang H. H., Kuo T. H., Chang Y. T., Tseng C. C., Wu J. L., Li C. Y., Wang J. D., Tsai Y. S., Sung J. M. Parathyroidectomy associates with reduced mortality in taiwanese dialysis patients with hyperparathyroidism: evidence for the controversy of current guidelines. *Scientific Reports*, 2016, vol. 6, art. 19150. <https://doi.org/10.1038/srep19150>
47. Moldovan D., Racasan S., Kacso I. M., Rusu C., Potra A., Bondor C., Patiu I. M., Gherman-Căprioară M. Survival after parathyroidectomy in chronic hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. *International Urology and Nephrology*, 2015, vol. 47, no. 11, pp. 1871–1877. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1106-x>
48. Li W., Zhang M., Du S., Yu Y., Liu J., Zhang L., Yao L. Impact of parathyroidectomy on survival among haemodialysis patients: a prospective cohort study. *Nephrology*, 2016, vol. 21, no. 2, pp. 133–138. <https://doi.org/10.1111/nep.12564>
49. Costa-Hong V., Jorgetti V., Gowdak L. H., Moyses R. M., Krieger E. M., De Lima J. J. Parathyroidectomy reduces cardiovascular events and mortality in renal hyperparathyroidism. *Surgery*, 2007, vol. 142, no. 5, pp. 699–703. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.06.015>
50. Dussol B., Morand P., Martinat C., Lombard E., Portugal H., Brunet Ph., von Berland Y. Influence of parathyroidectomy on mortality in hemodialysis patients: a prospective observational study. *Renal Failure*, 2007, vol. 29, no. 5, pp. 579–586. <https://doi.org/10.1080/08860220701392447>
51. Ma T.-L., Hung P.-H., Jong I.-Ch., Hiao Ch.-Y., Hsu Y.-H., Chiang P.-Ch., Guo Y.-R., Hung K.-Y. Parathyroidectomy is associated with reduced mortality in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *BioMed Research International*, 2015, vol. 2015, pp. 1–7. <https://doi.org/10.1155/2015/639587>
52. Lin H.-Ch., Chen Ch.-L., Lin H.-S., Chou K.-J., Fang H.-Ch., Liu S.-I., Hsu Ch.-Y., Huang W.-Ch., Huang Ch.-W., Huang Ch. K., Chang T.-Y., Chang Y.-T., Lee P.-T. Parathyroidectomy improves cardiovascular outcome in nondiabetic dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Clinical Endocrinology*, 2013, vol. 80, no. 4, pp. 508–515. <https://doi.org/10.1111/cen.12333>
53. Massry S. G., Smogorzewski M. Mechanisms through which parathyroid hormone mediates its deleterious effects on organ function in uremia. *Seminars in Nephrology*, 1994, vol. 14, no. 3, pp. 219–231.
54. Chiu K. C., Chuang L.-M., Lee N. P., Ryu J. M., McGullam J. L., Tsai G. P., Saad M. F. Insulin sensitivity is inversely correlated with plasma intact parathyroid hormone level. *Metabolism*, 2000, vol. 49, no. 11, pp. 1501–1505. <https://doi.org/10.1053/meta.2000.17708>
55. Massry S. G., Alexiewicz J. M., Gaciong Z., Klinger M. Secondary hyperparathyroidism and the immune system in chronic renal failure. *Seminars in Nephrology*, 1991, vol. 11, no. 2, pp. 186–201.
56. Rao D. S., Shih M.-S., Mohini R. Effect of serum parathyroid hormone and bone marrow fibrosis on the response to erythropoietin in uremia. *New England Journal of Medicine*, 1993, vol. 328, no. 3, pp. 171–175. <https://doi.org/10.1056/nejm199301213280304>
57. Ballinger A. E., Palmer S. C., Nistor I., Craig J. C., Strippoli G. F. Calcimimetics for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Available at: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006254.pub2/full> (accessed 20.09.2018).
58. Chertow G. M., Block G. A., Correa-Rotter R., Drüeke T. B., Floege J., Goodman W. G., Herzog C. A., Kubo Y., London G. M., Mahaffey K. W., Mix T. C., Moe S. M., Trotman M. L., Wheeler D. C., Parfrey P. S. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *New England Journal of Medicine*, 2012, vol. 367, no. 26, pp. 2482–2494. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1205624>

59. Malluche H. H., Monier-Faugere M.-C., Wang G, Frazão O. J. M., Charytan C., Coburn J. W., Coyne D. W., Kaplan M. R., Baker N., McCary L. C., Turner S. A., Goodman W. G. An assessment of cinacalcet HCl effects on bone histology in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Clinical Nephrology*, 2008, vol. 69, no. 4, pp. 269–278. <https://doi.org/10.5414/cnp69269>
60. Lien Y.-H. H., Silva A. L., Whittman D. Effects of cinacalcet on bone mineral density in patients with secondary hyperparathyroidism. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2005, vol. 20, no. 6, pp. 1232–1237. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh829>
61. Cunningham J., Danese M., Olson K., Klassen P., Chertow G. M. Effects of the calcimimetic cinacalcet HCl on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism. *Kidney International*, 2005, vol. 68, no. 4, pp. 1793–1800. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00596.x>
62. Block G. A., Zaun D., Smits G., Persky M., Brillhart S., Nieman K., Liu J., St Peter W. L. Cinacalcet hydrochloride treatment significantly improves all-cause and cardiovascular survival in a large cohort of hemodialysis patients. *Kidney International*, 2010, vol. 78, no. 6, pp. 578–589. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.167>
63. Evenepoel P., Rodriguez M., Ketteler M. Laboratory abnormalities in CKD-MBD: markers, predictors, or mediators of disease? *Seminars in Nephrology*, 2014, vol. 34, no. 2, pp. 151–163. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2014.02.007>
64. Covic A., Goldsmith D. J., Georgescu G., Venning M. C., Ackrill P. Echocardiographic findings in long-term, long-hour hemodialysis patients. *Clinical Nephrology*, 1996, vol. 45, no. 2, pp. 104–110.
65. Abdelhadi M., Nordenström J. Bone mineral recovery after parathyroidectomy in patients with primary and renal hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1998, vol. 83, no. 11, pp. 3845–3851. <https://doi.org/10.1210/jc.83.11.3845>
66. Chou F.-F., Chen J.-B., Lee Ch.-H., Chen S.-H., Sheen-Chen S.-M. Parathyroidectomy can improve bone mineral density in patients with symptomatic secondary hyperparathyroidism. *Archives of Surgery*, 2001, vol. 136, no. 9, pp. 1064–1068. <https://doi.org/10.1001/archsurg.136.9.1064>
67. Yano S., Sugimoto T., Tsukamoto T., Yamaguchi T., Hattori T., Sekita K.-I., Kaji H., Hattori S., Kobayashi A., Chihara K. Effect of parathyroidectomy on bone mineral density in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: possible usefulness of preoperative determination of parathyroid hormone level for prediction of bone regain. *Hormone and Metabolic Research*, 2003, vol. 35, no. 4, pp. 259–264. <https://doi.org/10.1055/s-2003-39483>
68. Rault R., Magnone M. The effect of parathyroidectomy on hematocrit and erythropoietin dose in patients on hemodialysis. *ASAIO Journal*, 1996, vol. 42, no. 2, p. 74. <https://doi.org/10.1097/00002480-199603000-00278>
69. Jemcov T. K., Petakov M., Bogdanovic A., Djukanovic L., Lezaic V. D. Parathyroidectomy and improving anemia. *Archives of Surgery*, 2008, vol. 143, no. 1, pp. 97–98. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2007.26>
70. Chow T.-L., Chan T. T.-F., Ho Y.-W., Lam S.-H. Improvement of anemia after parathyroidectomy in Chinese patients with renal failure undergoing long-term dialysis. *Archives of Surgery*, 2007, vol. 142, no. 7, pp. 644–648. <https://doi.org/10.1001/archsurg.142.7.644>
71. Tzanno-Martins C., Futata E., Jorgetti V., Duarte A. J. S. Restoration of impaired T-cell proliferation after parathyroidectomy in hemodialysis patients. *Nephron*, 2000, vol. 84, no. 3, pp. 224–227. <https://doi.org/10.1159/000045581>
72. Yasunaga C., Nakamoto M., Matsuo K., Nishihara G., Yoshida T., Goya T. Effects of a parathyroidectomy on the immune system and nutritional condition in chronic dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *American Journal of Surgery*, 1999, vol. 178, no. 4, pp. 332–336. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)00194-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)00194-4)
73. Van der Plas W. Y., Dulfer R. R., Engelsman A. F., Vogt L., de Borst M. H., van Ginhoven T. M., Kruijff S. Effect of parathyroidectomy and cinacalcet on quality of life in patients with end-stage renal disease-related hyperparathyroidism: a systematic review. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2017, vol. 32, N 11, pp. 1902–1908. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx044>
74. Tominaga Y. Current status of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in Japan. *Clinical Kidney Journal*, 2008, vol. 1, suppl. 3, pp. iii35–iii38. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfn085>
75. Tentori F., Wang M., Bieber B. A., Karaboyas A., Li Y., Jacobson S. H., Andreucci V. E., Fukagawa M., Frimat L., Mendelssohn D. C., Port F. K., Pisoni R. L., Robinson B. M. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: the DOPPS study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2014, vol. 10, no. 1, pp. 98–109. <https://doi.org/10.2215/cjn.12941213>
76. Kim S. M., Long J., Montez-Rath M. E., Leonard M. B., Norton J. A., Chertow G. M. Rates and outcomes of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the United States. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2016, vol. 11, no. 7, pp. 1260–1267. <https://doi.org/10.2215/cjn.10370915>
77. Farrington K., Covic A., Nistor I., Aucella F., Clyne N., De Vos L., Findlay A., Fouque D., Grodzicki T., Iyasere O., Jager K. J., Joosten H., Macias J. F., Mooney A., Nagler E., Nitsch D., Taal M., Tattersall J., Stryckers M., van Asselt D., Van den Noortgate N., van der Veer S., van Biesen W. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45 mL/min/1.73 m²): a summary document from the European Renal Best Practice Group. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2017, vol. 32, no. 1, pp. 9–16. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw411>
78. Goldsmith D., Covic A., Vervloet M., Cozzolino M., Nistor I. Should patients with CKD stage 5D and biochemical evidence of secondary hyperparathyroidism be prescribed calcimimetic therapy? An ERA-EDTA position statement. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2015, vol. 30, no. 5, pp. 698–700. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv050>
79. Sun Y., Cai H., Bai J., Zhao H., Miao Y. Endoscopic total parathyroidectomy and partial parathyroid tissue autotransplantation for patients with secondary hyperparathyroidism: a new surgical approach. *World Journal of Surgery*, 2009, vol. 33, no. 8, pp. 1674–1679. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0086-3>
80. Pisarenko A. M., Demidchik Yu. E., Il'inchik O. V., Khryshchanovich V. Ya., Kozlovskaya A. N., Kendenkov O. I., Balashova D. G. The surgical treatment results of secondary hyperparathyroidism with parathyroid autotransplantation application. *Novosti khirurgii* [Surgery news], 2014, vol. 22, no. 5, pp. 582–588 (in Russian).

81. Gourgiotis S., Moustafellos P., Stratopoulos C., Vougas V., Drakopoulos S., Hadjiyannakis E. Total parathyroidectomy with autotransplantation in patients with renal hyperparathyroidism: indications and surgical approach. *Hormones (Athens)*, 2006, vol. 5, no. 4, pp. 270–275. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.11192>

82. Chou F. F., Chi S. Y., Hsien K. C. Hypoparathyroidism after total parathyroidectomy plus subcutaneous autotransplantation for secondary hyperparathyroidism – any side effects? *World Journal of Surgery*, 2010, vol. 34, no. 10, pp. 2350–2354. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0711-1>

83. Sohal A. S., Gangji A. S., Crowther M. A., Treleaven D. Uremic bleeding: pathophysiology and clinical risk factors. *Thrombosis Research*, 2006, vol. 118, no. 3, pp. 417–422. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2005.03.032>

Информация об авторе

Писаренко Артур Михайлович – заведующий отделением. Минский городской клинический онкологический диспансер (пр. Независимости, 64, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: a.pisarenko@tut.by

Information about the author

Artur M. Pisarenka – Head of the Department. Minsk City Clinical Oncology Dispensary (64, Nezavisimosti Ave., Minsk, 220013, Republic of Belarus). E-mail: a.pisarenko@tut.by