

## ВТОРИЧНЫЙ И ТРЕТИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК



© Л.В. Егшатын<sup>1,2</sup>, Н.Г. Мокрышева<sup>1</sup>, Л.Я. Рожинская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

Цели лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с хронической болезнью почек направлены на предотвращение прогрессирования заболевания и подавление активности околощитовидных желез с помощью модуляции рецепторов к витамину D и кальций-чувствительных рецепторов. Однако возможности терапии ограничены при тяжелом течении гиперпаратиреоза; моноклональные изменения и узловая трансформация желез с потерей рецепторов к витамину D и кальцию формируют резистентность к указанной терапии с развитием медикаментозно неуправляемого гиперпаратиреоза. В связи с чем формируется когорта пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении. У этих пациентов, даже после проведения успешной трансплантации почки не происходит нормализация минерально-костных нарушений и наблюдается персистенция гиперпаратиреоза с развитием третичного гиперпаратиреоза с гиперкальциемией и гипофосфатемией. Паратиреоидэктомия является эффективным методом лечения тяжелого гиперпаратиреоза, резистентного к медикаментозной терапии.

В статье представлен результат собственного длительного наблюдения и комплексного подхода к лечению различных форм гиперпаратиреоза (вторичный и третичный) у пациента с хронической болезнью почек (5 стадия, заместительная почечная терапия программным гемодиализом и состояние после проведения аллотрансплантации почки). Обсуждаются сложности диагностики и возможности многокомпонентной терапии минерально-костных нарушений при хронической болезни почек на примере клинического случая. Продемонстрировано, что только комплексный подход к проблеме может дать положительный эффект медикаментозного лечения вторичного гиперпаратиреоза, но при развитии персистирующего третичного гиперпаратиреоза после аллотрансплантации почки показана паратиреоидэктомия.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Клинический случай; вторичный гиперпаратиреоз; третичный гиперпаратиреоз; цинакальцет; паратиреоидэктомия; гемодиализ; трансплантация почки

## SECONDARY AND TERTIARY HYPERPARATHYROIDISM IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

© Lilit V. Egshatyan<sup>1,2</sup>, Natalya G. Mokrysheva<sup>1</sup>, Liudmila Ya. Rozhinskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

In the treatment of secondary hyperparathyroidism of end-stage chronic kidney disease, vitamin D receptor activation and allosteric modulators of the calcium-sensing receptor – inhibit glandular hyperplasia, reduce parathyroid hormone levels, impact on bone turnover and mineral density. But the use of calcimimetic and vitamin D analogs or mimetics did not reduce the need for parathyroidectomy for refractory hyperparathyroidism. The enlarged parathyroid gland and gland nodular transformation became refractory to medical therapy and patient need for parathyroidectomy. Tertiary hyperparathyroidism is a state of excessive secretion of parathyroid hormone after a long period of secondary hyperparathyroidism and renal transplantation.

In this article, we present the case of a Caucasian male with chronic kidney disease (end-stage on chronic hemodialysis and after kidney transplantation) and different forms of hyperparathyroidism (secondary and tertiary). Our case study shows that only a multi-interventional strategy is likely to be more effective treatment in cases of severe and refractory to medical therapy hyperparathyroidism.

**KEYWORDS:** Case report; secondary hyperparathyroidism; tertiary hyperparathyroidism; cinacalcet; parathyroidectomy; hemodialysis; kidney transplantation

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Хроническая болезнь почек (ХБП) на сегодняшний день рассматривается как общемедицинская, а не только нефрологическая проблема. Заместительная почечная терапия диализом и трансплантация почки считаются взаимно дополняющими методами лечения терминальной стадии ХБП. При ХБП уменьшение количества дей-

ствующих нефронов вызывает каскад осложнений, включая дефицит витамина D, гиперфосфатемию, изменение функции кальций – чувствительного рецептора (КЧР) околощитовидных желез (ОЩЖ), снижение абсорбции кальция из желудочно-кишечного тракта, увеличение синтеза паратиреоидного гормона (ПТГ) и гипертрофию с гиперплазией клеток ОЩЖ. Гиперплазия включает в себя клеточную трансформацию ОЩЖ с агрессивным

ростом и ограничением экспрессии рецепторов к витамину D и КЧР [1, 2].

У большинства пациентов при своевременном начале терапии вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) удается контролировать диетическими ограничениями по содержанию фосфора и фармакотерапией (фосфат-снижающие препараты, пероральные или парентеральные препараты витамина D, кальцимитетики) [3–5]. Однако, несмотря на достигнутые успехи в консервативном лечении и наличие четко разработанных критериев его назначения и мониторинга, остается когорта пациентов, резистентных к указанной терапии. У этих пациентов, даже после проведения успешной трансплантации почки не происходит нормализация минерально-костных нарушений и наблюдается персистенция гиперпаратиреоза с развитием третичного гиперпаратиреоза с гиперкальциемией и гипофосфатемией. Как было продемонстрировано в крупном обсервационном ретроспективном исследовании после проведения успешной трансплантации почки в течение первого года у 18% пациентов (у 108 из 607) был диагностирован повышенный уровень ПТГ, а у 8% (47) – гиперпаратиреоз сочетался с гиперкальциемией [6]. Эффективным методом лечения резистентного к медикаментозной терапии вторичного и третичного гиперпаратиреоза является паратиреоидэктомия [7]. Представленный случай демонстрирует трудности ведения и необходимости своевременной диагностики минерально-костных нарушений при ХБП и их осложнений. Также он является примером относительно редкого перехода ВГПТ, успешно леченного до пересадки почки, в третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ) после аллотрансплантации, что послужило показанием к паратиреоидэктомии

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2009г в ФГБУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ обратился пациент М. 1966 г.р. с ХБП 5 стадии, находящийся на заместительной почечной терапии (программный гемодиализ).

**На момент обращения** пациент жаловался на мышечную слабость, боли в костях и суставах, «скованность» всего тела при движении, кожный зуд.

**Из анамнеза известно**, что в 1976 г. диагностирована Периодическая болезнь, в 1988 г. – амилоидоз почек (по данным биопсии). В 2006 г. была диагностирована 5 стадия ХБП и начата заместительная почечная терапия программным гемодиализом.

Вышеперечисленные жалобы стали беспокоить с 2008 г., при обследовании диагностированы минеральные и костные нарушения при ХБП: вторичный гиперпаратиреоз с уровнем ПТГ 634 пг/мл. С этого времени нерегулярно получал активные метаболиты витамина D (Альфакальцидол 4 мкг в неделю).

В 2008 г. была произведена аллотрансплантация трупной почки с острым отторжением.

С 2009 г. наблюдалась тенденция к повышению уровня фосфорно-кальциевого произведения.

При обращении проведены **лабораторно-инструментальные исследования**:

- при УЗИ ОЩЖ выявлены признаки гиперплазии четырех околощитовидных желез: правая верхняя:  $V=1,08 \text{ мм}^3$ , правая нижняя:  $V=0,04 \text{ мм}^3$ , левая верхняя:  $V=0,3 \text{ мм}^3$ , левая нижняя:  $d=0,6 \text{ см}$ ;

**Таблица 1.** Данные лабораторного исследования при первичном обращении

Показатель	Значение
Кальций общий, ммоль/л	2,53
Фосфор, ммоль/л	2,1
Альбумин, г/л	42
ПТГ, пг/мл	816,1
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	496
Остеокальцин, нг/мл	более 300
С-телопептид (СТх), нг/мл	3,1
25(ОН)D, нг/мл	7,9
ТТГ, мкМЕ/мл	2,1
Гемоглобин, г/л	90-105 (на фоне ЭПО-терапии)

- на рентгенограммах кистей – признаки обызвествления стенок сосудов 3 ст. и активной резорбции ногтевых фаланг;
- на денситометрии выявлено снижение (по Z-критерию) минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) до  $-1,1 \text{ SD}$ ; в проксимальном отделе бедренной кости (Total hip) до  $-2,2 \text{ SD}$ ; в шейке бедренной кости (neck) до  $-2,0 \text{ SD}$ , в лучевой кости (Rad 33%) до  $-4,0 \text{ SD}$ .

Данные **лабораторного исследования** представлены в таб. 1.

**Установлен клинический диагноз:** минерально-костные нарушения при хронической болезни почек 5 ст. в исходе амилоидоза почек (программный гемодиализ с 2006 г., состояние после трансплантации почки и острого отторжения трансплантата от 2008г): вторичный гиперпаратиреоз с гиперплазией четырех околощитовидных желез, гиперфосфатемия, дефицит витамина D, сниженная минеральная плотность костной ткани смешанного генеза (ХБП, гиперпаратиреоидная) до  $-4,0 \text{ SD}$  по Z-критерию в лучевой кости, субпериостальная резорбция концевых фаланг кистей, внескелетная кальцификация.

*Необходимо отметить, что у пациентов с ХБП 3-5D стадий повышенная ломкость костной ткани обусловлена как снижением минеральной плотности, так и нарушением микроархитектоники кости (в том числе и при нормальной, и при повышенной минеральной плотности). Учитывая эти особенности и патофизиологические различия, использование термина «остеопороз» оправдано только на ранних стадиях ХБП, далее снижение минеральной плотности следует трактовать как «минерально-костные нарушения при хронической болезни почек со сниженной минеральной плотностью костной ткани» [8].*

На основании проведенного обследования была **рекомендована терапия**, направленная на:

1. коррекцию вторичного гиперпаратиреоза – цинакальцет 30 мг в день;
2. уменьшение гиперфосфатемии – строгая гипофосфатная диета (до 800 мг в день) и удлинение процедуры программного гемодиализа;
3. поддержание уровня кальциемии в целевом диапазоне в соответствии с Американскими клиническими практическими рекомендациями по метаболизму кости и па-

тологии скелета при хронических заболеваниях почек (KDOQI, 2,13–2,37 ммоль/л) – уменьшение концентрации кальция в диализном растворе до 1.25 ммоль/л.

Ежемесячно контролировали уровни ПТГ, сывороточного кальция с альбумином и фосфора.

#### За период наблюдения:

1. доза цинакальцета была титрована до 60 мг в день;
2. после нормализации уровня фосфора, к терапии был подключен Колекальциферол 50.000 МЕ в неделю для коррекции дефицита витамина D;
3. только после коррекции дефицита витамина D (уровень 36 нг/мл) и при условии нормокальциемии, нормофосфатемии, также уровне ПТГ выше целевого диапазона по KDOQI 2003г (более 300 пг/мл), с целью коррекции ВГПТ к терапии был добавлен альфакальцидол по 1 мкг 3 раза в неделю.

**В течение 6 месяцев** комплексного лечения отмечалась положительная динамика:

- **клинически:** уменьшение жалоб, исчезновение кожного зуда;
- **лабораторно:** уменьшение уровня ПТГ на 60,2%, [Ca] х[Р] произведения на 22,03%. Уменьшение маркеров костеобразования (ЩФ, ОК) и костной резорбции (СТх), компенсация дефицита витамина D.

#### При инструментальном исследовании:

- на рентгенограммах кистей – уменьшение выраженности обызвествления стенок сосудов до 2 ст, уменьшение признаков резорбции ногтевых фаланг;
- на денситометрии выявлена значительная положительная динамика: в L1–L4 до +5,4%, в Total hip до +6,4%, в пекс до +4,9%, в Rad 33% до +9,3%;
- УЗИ ОЩЖ показало обратное развитие гиперплазии трех (!) ОЩЖ, но увеличение в объеме правой верхней ОЩЖ до V = 1,89 мм<sup>3</sup> (+75%).

Таким образом, достигнута положительная динамика на фоне комплексной терапии. В целом динамика и уровень снижения лабораторных показателей зависит от формы гиперплазии клеток ОЩЖ (диффузная, диффузно-узловая или узловая). При формировании узловой гиперплазии появляется некая резистентность к медикаментозной терапии. По литературным и нашим данным препараты витамина D и цинакальцет снижают активность и подавляют пролиферацию клеток ОЩЖ, уменьшая гиперплазию и объем желез при отсутствии узловой трансформации [9, 10]. На узловую гиперплазию указывают такие суррогатные критерии, как максимальный размер (более 1 см в диаметре) или объем железы (более 0,5 см<sup>3</sup>) по данным УЗИ [9, 10].

Наш клинический случай показывает, что ОЩЖ, которые исходно имели объем менее 1 мм<sup>3</sup> подверглись регрессу и при контрольном исследовании не выявлялись, а железа с объемом более 1 мм<sup>3</sup>, наоборот, увеличилась.

**27.05.2010 г. – проведена повторная аллотрансплантация трупной почки.** Функция трансплантата была первичной, индукционная иммуносупрессивная терапия включала введение базиликсимаба в дозе 40 мг, базисная – ингибитор кальцинейрина (такролимус в начальной дозе 0,13–0,18 мг/кг/сут, далее под контролем концентрации препарата в плазме), препарат группы микофенолатов (1,0–1,5 г/сут), преднизолон (30 мг/сут с последующим снижением дозы до поддерживающей – 5–10 мг/сут).

После нормализации фосфорно-кальциевого обмена на фоне консервативной терапии связь с пациентом была

**Таблица 2.** Данные лабораторного исследования при повторном обращении в августе 2010 г.

Показатель	Значение
Креатинин, мкмоль/л;	69
СКФ, мл/мин/1.73 м <sup>2</sup>	98
Кальций общий, ммоль/л	3,4
Фосфор, ммоль/л	0,98
Альбумин, г/л	39
ПТГ, пг/мл	815
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	416
25(ОН)D, нг/мл	22,7

потеряна. Повторно обратился уже после проведения трансплантации почки в августе 2010 г. Со слов, цинакальцет был отменен сразу после трансплантации, из препаратов, влияющих на фосфорно-кальциевый обмен, получал альфакальцидол 4 мкг в неделю. Данные лабораторного исследования при повторном обращении представлены в табл. 2.

При УЗИ ОЩЖ – визуализировалась только правая верхняя ОЩЖ, которая увеличилась в объеме до V=2,1 мм<sup>3</sup>.

**Установлен клинический диагноз:** Минерально-костные нарушения при ХБП T1 в исходе амилоидоза почек (программный гемодиализ с 2006 по 2010гг., состояние после трансплантации почки и острого отторжения трансплантата от 2008г, состояние после трансплантации почки от 27.05.2010 г., функция удовлетворительная): третичный персистирующий гиперпаратиреоз с гиперплазией правой верхней околощитовидной железы, гиперкальциемия, недостаточность витамина D, остеопороз смешанного генеза (ХБП, гиперпаратиреоидный, стероидный) с потерей минеральной плотности костной ткани до -3,4 SD по Z – критерию в лучевой кости.

Как было сказано выше, проведение успешной трансплантации почки не всегда приводит к нормализации минерально-костных нарушений. У части реципиентов наблюдается персистенция гиперпаратиреоза или развитие третичного гиперпаратиреоза с гиперкальциемией и гипофосфатемией [6]. Частой причиной которого является формирование узловой гиперплазии ОЩЖ. И, безусловно, учитывая объем правой верхней ОЩЖ необходимо было проведение паратиреоидэктомии с ее удалением до трансплантации почки. До настоящего времени нет четких рекомендаций по ведению пациентов с ТППТ после проведения трансплантации почки, однако, как при любом гиперпаратиреозе показанием к активной терапевтической тактике являются стойкая гиперкальциемия.

#### В этой ситуации первоначально рекомендовано:

1. максимальное ограничение продуктов, являющихся источниками кальция;
2. правильный питьевой режим;
3. отмена альфакальцидола;
4. цинакальцет 60 мг в день с титрацией дозы.

В дальнейшем на фоне титрации дозы цинакальцета отмечалась тенденция к снижению уровня ПТГ и кальция крови, однако, без нормализации показателей (таб. 3).

Необходимо отметить, что при сохранной функции трансплантата, целевые уровни ПТГ соответствуют нормам общей популяции. Главной целью лечения цинакаль-

**Таблица 3.** Динамика уровней ПТГ и кальция на фоне титрации дозы цинакальцета

Цинакальцет, доза	ПТГ, пг/мл	Кальций крови, ммоль/л
60 мг	576	2,9
120 мг	403	2,68
180 мг	298	2,54
210 мг	313	2,51
240 мг	282,4	2,56

цетом является достижение нормализации показателей фосфорно-кальциевого обмена. Снижение концентрации ПТГ коррелирует с концентрацией цинакальцета. Однако из-за формирования узловой гиперплазии клеток ОЦЖ и снижения количества и чувствительности КЧР и рецепторов витамина D железа становится резистентной к медикаментозной терапии [9, 10]. При резистентности ОЦЖ паратиреоидэктомия является методом выбора.

В связи с подозрением на узловую трансформацию клеток ОЦЖ, принято решение о проведении паратиреоидэктомии.

#### **В 11.10.2010 г. – проведена паратиреоидэктомия с удалением правой верхней ОЦЖ.**

Для оценки радикальности хирургического вмешательства, производится мониторинг уровня ПТГ во время операции. Данная процедура обычно проводится при лечении первичного гиперпаратиреоза, однако учитывая сходство первичного с третичным, возможно его использование и при гиперпаратиреозе после трансплантации почки. После удаления гиперплазированной ОЦЖ, если других гиперплазированных у пациента нет, уровень ПТГ в крови начинает быстро снижаться. Если через 10–15 минут после удаления уровень ПТГ снизился в 2 или более раз (по сравнению с максимальным уровнем, зарегистрированным до операции) – вероятность наличия у пациента второй гиперфункционирующей ОЦЖ является крайне низкой. Получив данные о быстром снижении уровня ПТГ крови, хирург может закончить операцию и не проводить ревизию всех ОЦЖ [11, 12].

**Через 15 минут после проведения паратиреоидэктомии** зафиксировано более чем 50%-ное снижение уровня ПТГ, что говорит об адекватной **резекции ОЦЖ.**

**При** гистологическом исследовании ОЦЖ: узловая гиперплазия главных клеток.

После проведения паратиреоидэктомии происходит активное восстановление костной ткани с развитием синдрома «голодных» костей, при котором наблюдается повышение уровня ЩФ относительно исходного уровня и выраженная гипокальциемия. Развитие гипокальциемии бывает особенно выраженной у пациентов с тяжелой ренальной гиперпаратиреоидной остеодистрофией.

У пациента послеоперационный период протекал с явлениями выраженной гипокальциемии (клинически и лабораторно), в связи с чем получал большие дозы препаратов карбоната кальция (4 г/сут) и активные метаболиты витамина D (3 мкг/сут) с постепенным уменьшением дозы до полной отмены (в марте 2011г) под контролем уровня кальция, ПТГ и ЩФ крови.

В литературе обсуждается функциональное состояние почечного трансплантата у реципиентов после проведе-

**Таблица 4.** Данные лабораторного исследования при повторном обращении в апреле 2011 г.

Показатель	Значение
Креатинин, мкмоль/л	71
Кальций общий, ммоль/л	2,21
Фосфор, ммоль/л	1,1
Альбумин, г/л	43
ПТГ, пг/мл	34
25(ОН)D, нг/мл	27,3

ния паратиреоидэктомии. По некоторым авторам наблюдается увеличение уровня сывороточного креатинина [13], по другим – хирургическое вмешательство не влияет на увеличение уровня креатинина и ухудшение функции [14].

У нашего пациента функция трансплантата была стабильной и удовлетворительной, выраженные сдвиги в уровне креатинина выявлены не были. Лабораторные показатели представлены в таб. 4.

**На денситометрии** выявлено снижение МПКТ в L1–L4 до -1,0 SD; в Total hip до -2,2 SD; в neck до -2,0 SD, в Rad 33% до -3,2 SD.

**Установлен клинический диагноз:** Минерально-костные нарушения при ХБП T1 в исходе амилоидоза почек (программный гемодиализ 2006–2010гг., состояние после трансплантации почки и острого отторжения трансплантата от 2008г, состояние после трансплантации почки от 27.05.2010г, функция удовлетворительная): состояние после удаления правой верхней околощитовидной железы по поводу персистирующего третичного гиперпаратиреоза, недостаточность витамина D, остеопороз смешанного генеза (ХБП, гиперпаратиреоидный, стероидный) с потерей минеральной плотности костной ткани до -3,2 SD по Z – критерию в лучевой кости.

Согласно клиническим рекомендациям по минерально-костным нарушениям при ХБП, при сохранной функции трансплантата желательнее начать лечение остеопороза в течение первых 12 месяцев после проведения трансплантации почки. Терапию осуществляют как в общей популяции в зависимости от стадии ХБП [8,15].

В соответствии с этими рекомендациями, была начата коррекция недостаточности витамина D и антиостеопоротическая терапия (таблетированный препарат из группы бисфосфонатов – алендронат). За период наблюдения показатели фосфорно-кальциевого обмена (по показателям крови и суточной мочи), функция трансплантата были в пределах нормы.

**При проведении денситометрии** в 2012, 2013, 2014 гг. наблюдалась положительная динамика. По данным денситометрии 2014г отсутствовало снижение МПКТ в поясничной области позвоночника, шейке и проксимальном отделе бедренной кости; снижение МПКТ было только в лучевой кости на уровне начальной остеопении. В связи с чем было принято решение устроить «лекарственные канюльы» с оценкой МПКТ через 1 год.

Пациент получал только Колекальциферол 10.000МЕ в неделю.

**При обращении в 07.2016 г.** выявлено повышение ПТГ (71 пг/мл), недостаточность витамина D (21,4 нг/мл) при нормальных значениях кальция, фосфора крови и мочи, сывороточный креатинин 98 мкмоль/л.

На денситометрии снижение МПКТ в L1–L4 не выявлено; в Total hip до -1,8 SD; в neck до -1,7 SD, в Rad 33% до -1,6 SD.

На основании проведенного обследования **рекомендована терапия** препаратами витамина D (неактивная и активная формы) и динамическое наблюдение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вышеописанный клинический случай наглядно демонстрирует сложность ведения пациентов с минерально-костными нарушениями при хронической болезни почек.

На диализной стадии ХБП медикаментозная терапия ВГПТ препаратами витамина D и кальцимитетиком показала значительную положительную динамику с нормализацией показателей фосфорно-кальциевого обмена; улучшением течения гиперпаратиреодной почечной остеодистрофии с восстановлением МПКТ и уменьшением маркеров костного метаболизма. На фоне комплексного подхода также выявлено обратное развитие гиперплазии и/или гипертрофии клеток трех ОЩЖ; четвертая железа, наоборот, увеличилась в объеме, что косвенно указывало на узловую трансформацию клеток ОЩЖ и моноклональный рост. После успешно леченного ВГПТ на диализной стадии и адекватного функционирования почечного трансплантата после пересадки, случаи развития гиперкальциемии на фоне персистенции ТГПТ относительно редки. Наш клинический случай является примером перехода ВГПТ, успешно леченного до пересадки почки, в ТГПТ после аллотранспланта-

ции почки, что указывает на важность оценки не только лабораторных параметров, но и объема ОЩЖ до проведения трансплантации почки. Несмотря на стабилизацию кальциемии и тенденцию к снижению уровня ПТГ на фоне применения кальцимитетика, было принято решение о проведении паратиреоидэктомии в связи с подозрением на узловую гиперплазию клеток ОЩЖ, что подтверждено гистологически. Послеоперационный период протекал с явлениями выраженной гипокальциемии из-за развития синдрома «голодных костей», после компенсации которой отмечена нормализация показателей фосфорно-кальциевого обмена. Функция трансплантата была стабильной и удовлетворительной, выраженные сдвиги в уровне креатинина и ухудшение функции выявлены не были после паратиреоидэктомии и динамическом наблюдении. Антиостеопоротическая терапия показала хороший результат с увеличением МПК.

Таким образом, несмотря на сложности ведения пациентов с различными формами гиперпаратиреоза при ХПБ, персонализированный и комплексный подход к проблеме дает положительный результат.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Согласие пациента.** Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Abe M, Okada K, Soma M. Mineral Metabolic Abnormalities and Mortality in Dialysis Patients. *Nutrients*. 2013;5(3):1002-1023. doi: 10.3390/nu5031002.
2. Goodman WG, Quarles LD. Development and progression of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: lessons from molecular genetics. *Kidney Int*. 2008;74(3):276-288. doi: 10.1038/sj.ki.5002287.
3. Chertow GM, Dillon M, Burke SK, et al. A randomized trial of sevelamer hydrochloride (RenaGel) with and without supplemental calcium. Strategies for the control of hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 1999;51(1):18-26.
4. Chertow GM, Lu ZJ, Xu X, et al. Self-reported symptoms in patients on hemodialysis with moderate to severe secondary hyperparathyroidism receiving combined therapy with cinacalcet and low-dose vitamin D sterols. *Hemodialysis International*. 2012;16(2):188-197. doi: 10.1111/j.1542-4758.2011.00642.x.
5. Block GA, Martin KJ, de Francisco ALM, et al. Cinacalcet for Secondary Hyperparathyroidism in Patients Receiving Hemodialysis. *N Engl J Med*. 2004;350(15):1516-1525. doi: 10.1056/NEJMoa031633.
6. Bleskestad IH, Bergrem H, Leivestad T, Gøransson LG. Intact parathyroid hormone levels in renal transplant patients with normal transplant function. *Clin Transplant*. 2011;25(5):E566-E570. doi: 10.1111/j.1399-0012.2011.01515.x.
7. Егшатын Л.В., Рожинская Л.Я., Кузнецов Н.С., и др. Лечение вторичного гиперпаратиреоза, рефрактерного к альфакальцидолу, у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом // Эндокринная хирургия. – 2012. – Т. 6. – №2. – С. 27-41. [Egshatyan LV, Rozhinskaya LY, Kuznetsov NS, et al. The treatment of secondary hyperparathyroidism in haemodialysis patients' refractory to alfacalcidol. *Endocrine Surgery*. 2012; (2):27. (In Russ)]. doi: 10.14341/2306-3513-2012-2-27-41.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBDWG. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009(113):S1-130.
9. Komaba H, Nakanishi S, Fujimori A, et al. Cinacalcet Effectively Reduces Parathyroid Hormone Secretion and Gland Volume Regardless of Pretreatment Gland Size in Patients with Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(12):2305-2314. doi: 10.2215/cjn.02110310.
10. Егшатын Л.В. Эффективность терапевтического и хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом: Дис. ... канд. мед. наук. – Москва; 2012. [Egshatyan LV. *The effectiveness of therapeutic and surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients on chronic hemodialysis*. [dissertation] Moscow; 2012. (In Russ).]
11. Dowthwaite SA, Young JE, Pasternak JD, Yoo J. Surgical Management of Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Densitom*. 2013;16(1):48-53. doi: 10.1016/j.jocd.2012.11.006.
12. Lambert LA, Shapiro SE, Lee JE, et al. Surgical treatment of hyperparathyroidism in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Arch Surg*. 2005;140(4):374-382.
13. Lee PP, Schiffmann L, Offermann G, Beige J. Effects of Parathyroidectomy on Renal Allograft Survival. *Kidney Blood Press Res*. 2004;27(3):191-196. doi: 10.1159/000079810.
14. Schlosser K, Rothmund M, Maschuw K, et al. Graft-dependent Renal Hyperparathyroidism Despite Successful Kidney Transplantation. *World J Surg*. 2008;32(4):557-565. doi: 10.1007/s00268-007-9337-3.
15. Eknayan G, Levin A, Levin NW. Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:1-201. doi: 10.1016/s0272-6386(03)00905-3.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]**

**Егшатын Лилит Ваниковна**, к.м.н. [Lilit V. Egshatyan, MD, PhD] адрес: Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская 20, стр. 1 [address: 20\1 Delegatskaya street, 127473 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8817-1901>; eLibrary SPIN: 4552-5340; e-mail: [lilit.egshatyan@yandex.ru](mailto:lilit.egshatyan@yandex.ru)

**Мокрышева Наталья Георгиевна**, д.м.н. [Natalya G. Mokrisheva, MD, PhD]; e-mail: [nm70@mail.ru](mailto:nm70@mail.ru); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875

**Рожинская Людмила Яковлевна**, д.м.н., профессор [Lyudmila Ya. Rozhinskaya, MD, PhD, professor]; e-mail: [rozh@endocrincentr.ru](mailto:rozh@endocrincentr.ru); ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7041-0732>; eLibrary SPIN: 5691-7775

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Егшатын Л.В., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек // Остеопороз и остеопатии. — 2017. — Т. 20. — №2. — С.63-68. doi: 10.14341/osteo9427

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Egshatyan LV, Mokrysheva NG, Rozhinskaya LY. Secondary and tertiary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Osteoporosis and bone diseases*. 2017;20(2):63-68. doi: 10.14341/osteo9427