

© К.Ю.Новошконов, Ю.В.Карелина, А.Ю.Земченков, Р.П.Герасимчук, Ю.Н.Федотов, Т.С.Придвижкина, Р.А.Черников, И.В.Слепцов, П.Н.Кислый, Н.И.Тимофеева, И.К.Чинчук, А.А.Успенская, А.А.Семенов, В.А.Макарыин, Е.А.Федоров, Ю.Н.Малюгов, А.Н.Бубнов, 2016  
616.61-008.64-036.12-085.38-06:616.71(471.2)

*К.Ю. Новошконов<sup>1</sup>, Ю.В. Карелина<sup>1</sup>, А.Ю. Земченков<sup>3,4</sup>, Р.П. Герасимчук<sup>3</sup>,  
Ю.Н. Федотов<sup>1,3</sup>, Т.С. Придвижкина<sup>1</sup>, Р.А. Черников<sup>1</sup>, И.В. Слепцов<sup>1,2</sup>,  
П.Н. Кислый<sup>1</sup>, Н.И. Тимофеева<sup>1</sup>, И.К. Чинчук<sup>1</sup>, А.А. Успенская<sup>1</sup>, А.А. Семенов<sup>1,2</sup>,  
В.А. Макарыин<sup>1</sup>, Е.А. Федоров<sup>1</sup>, Ю.Н. Малюгов<sup>1</sup>, А.Н. Бубнов<sup>1,2,3</sup>*

## РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА НА МАРКЕРЫ МИНЕРАЛЬНЫХ И КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК СРЕДИ ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

<sup>1</sup>Северо-Западный центр эндокринологии и эндокринной хирургии Санкт-Петербургского многопрофильного центра; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова; <sup>4</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

*K.Y. Novokshonov<sup>1</sup>, Y.V. Karelina<sup>1</sup>, A.Y. Zemchenkov<sup>3,4</sup>, R.P. Gerasimchuk<sup>3</sup>,  
Y.N. Fedotov<sup>1,3</sup>, T.S. Pridvidjkina<sup>1</sup>, R.A. Chernikov<sup>1</sup>, I.V. Sleptsov<sup>1,2</sup>,  
P.N. Kisliy<sup>1</sup>, N.I. Timofeeva<sup>1</sup>, I.K. Chinchuk<sup>1</sup>, A.A. Uspenskaya<sup>1</sup>, A.A. Semenov<sup>1,2</sup>,  
V.A. Makaryin<sup>1</sup>, E.A. Fedotov<sup>1</sup>, Y.N. Maliugov<sup>1</sup>, A.N. Bubnov<sup>1,2,3</sup>*

## CHRONIC KIDNEY DISEASE MINERAL AND BONE DISORDER MARKERS IN SCREENING STUDY AMONG DIALYSIS PATIENTS IN NORTH-WEST FEDERAL REGION OF RUSSIA

<sup>1</sup>North-Western endocrinology and endocrine surgery center Saint-Petersburg multiple-discipline center; <sup>2</sup>Saint-Petersburg State University; <sup>3</sup>North-Western State medical university n.a. I.I. Mechnikov; <sup>4</sup>Pavlov First Saint-Petersburg State medical university, Russia

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ:** оценка распространенности минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (МКН-ХБП) среди пациентов диализных центров Северо-Запада и выявление связей между параметрами МКН-ХБП и клинικο-демографическими характеристиками пациентов. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** у 1594 пациентов в 19 диализных центрах Северо-Западного Федерального округа и Республики Бурятия в единой лаборатории определены основные параметры МКН [уровни общего кальция и фосфатов, паратгормона и 25(ОН)D<sub>3</sub> в крови], проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) области шеи портативным ультразвуковым сканером. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** представлены оценки распространенности кальциемии, фосфатемии, уровней ПТГ и 25(ОН)D<sub>3</sub> по категориям К/DOQI, и Российских рекомендаций по МКН-ХБП; гиперкальциемия выявлялась в 6–20% случаев, гипокальциемия – в 38–42%; гиперфосфатемия выявлялась в 67% случаев по KDIGO и в 44% случаев по другим категоризациям; ПТГ выше 300 пг/мл обнаружена в 60% случаев, выше 600 пг/мл – в 29%; уровень ПТГ ниже 150 найден у 24% пациентов; в целевом диапазоне ПТГ пребывали 16% пациентов (по К/DOQI) или 47% (по KDIGO). Распределение по категориям существенно различалось по регионам, доля пациентов в верхнем диапазоне нарастала со сроком диализа и была выше при дефиците 25(ОН)D<sub>3</sub>. УЗИ выявило одну, две, три или четыре увеличенных параситовидных железы у 17, 7, 3 и 3% пациентов соответственно; по мере увеличения числа выявленных желез значимо рос средний уровень ПТГ. Значения уровней 25(ОН)D<sub>3</sub> в пределах нормы выявлено только у 9% пациентов, у которых уровень ПТГ был значимо ниже. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** распространенность гиперфосфатемии, гиперпаратиреоза и гипопаратиреоза, а также гипокальциемии и дефицита/недостаточности 25(ОН)D<sub>3</sub> высока и существенно различается среди пациентов разных регионов одного Федерального округа, что указывает на возможность улучшения общей структуры МКН-ХБП использованием доступных в настоящее время ресурсов.

**Ключевые слова:** диализ, МКН-ХБП, гиперпаратиреоз, гиперфосфатемия, гипокальциемия, гиперкальциемия, витамин D, скрининг.

Новошконов К.Ю. 198103, Россия, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, д.154. Северо-Западный региональный эндокринологический центр, Санкт-Петербургский многопрофильный центр. Тел.: +7(921) 845-50-79, E-mail: foretex@yandex.ru

## ABSTRACT

**AIM:** to assess the prevalence of chronic kidney disease mineral and bone disorder (CKD-MBD) markers among dialysis patients in North-West Region of Russia and to evaluate its links with clinical and demographical features of dialysis population. **PATIENTS AND METHOD:** In 1594 patients from 19 dialysis centers in North-West of Russia and Burjatia Republic we assessed serum total calcium, phosphate, parathyroid hormone and 25(OH)D3 levels in central laboratory; ultrasound neck examination was performed by portable scanner. **RESULTS:** the prevalence categories of calciemia, phosphatemia, PTH levels according to K/DOQI, KDIGO and Russian national ckd-mbd recommendations is presented; hypercalciemia revealed in 6-20% of patients, hypocalciemia – in 38-42%, hyperphosphatemia – in 67% (KDIGO) and 44% by K/DOQI; PTH above 300 pg/ml was found in 60% of cases, above 600 pg/ml – in 29%; PTH level below 150 pg/ml was seen in 24% of patients. We found PTH level in target range in 16% (K/DOQI) or 47% (KDIGO). The prevalence of categories markedly differed by regions; the share of patients in upper category increased with dialysis vintage and was higher in patients with vitamin D insufficiency/deficit. Ultrasound examination revealed one/two/three/four enlarged parathyroid glands in 17%, 7%, 3% and 3%, accordingly; in parallel, PTH levels increased. 25(OH)D3 level in normal range was found only in 9% of patients. **CONCLUSION:** The prevalence of hyperphosphatemia, hyperparathyroidism, hypoparathyroidism as well as hypocalciemia and vitamin D insufficiency/deficit are high but rather different in the regions of one area, that presumes the improvement possibilities using the available resources.

**Key words:** dialysis, ckd-mbd, hyperparathyroidism, hyperphosphatemia, hypocalciemia, hypercalciemia, vitamin D, screening.

## ВВЕДЕНИЕ

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) остается одним из наиболее распространенных осложнений хронической болезни почек (ХБП). Изначально компенсаторное повышение секреции паратиреоидного гормона (ПТГ), направленное на активное удаление фосфатов, при длительном течении процесса в поздних стадиях ХБП может сопровождаться выраженными и необратимыми изменениями в паращитовидных железах с неконтролируемой секрецией. Следствием этого являются нарушения обмена веществ, затрагивающие многие системы и органы и, в первую очередь, костную ткань [1, 2]. При длительном течении гиперпаратиреоза, с одной стороны, нарушается архитектура костной ткани, что приводит к уменьшению ее прочности и увеличению риска развития переломов, а с другой стороны – вследствие выраженного увеличения скорости обмена кости, значимо увеличивается фракция свободных ионов кальция и фосфатов, что может приводить к повышению их содержания в сыворотке крови и к прогрессированию внекостной, в том числе, и сосудистой кальцификации. Во многих работах была показана независимая ассоциативная связь лабораторных маркеров минерального и костного обмена [3,4], выраженности сосудистой кальцификации [5] и переломов в анамнезе [6] с клиническими («твердыми») исходами лечения.

Несмотря на очевидную важность коррекции ВГПТ, объективной информации о распространенности данной патологии в России по-прежнему недостаточно. Важным этапом в изучении эпидемиологии минеральных и костных нарушений в нашей стране явилось включение России в международный проект по изучению текущей клинической практики DOPPS. Первые предварительные

сообщения рабочих групп DOPPS говорят об очень высокой распространенности ВГПТ при ХБП в России [7], однако в полной форме эти данные пока не опубликованы. По данным регистра Российского диализного общества, уровень ПТГ более 300 пг/мл встречался в 2011 году более чем у 50%, а более 600 пг/мл – у 28% пациентов [8]. При этом информация об уровне ПТГ была представлена только от 30% диализных центров.

Увеличение доступности хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза, в частности, в Северо-Западном регионе России потребовала более полного выявления потенциально нуждающихся в паратиреоидэктомии пациентов с проявлениями далеко зашедшего гиперпаратиреоза. Данные исследований о распространенности изменений лабораторных маркеров МКН-ХБП могут иметь большое значение при планировании развития службы эндокринной хирургии. Нами был выполнен скрининг ВГПТ среди пациентов, получающих заместительную терапию диализом в 19 отделениях Северо-Западного региона России и Республики Бурятия.

Кроме лабораторных маркеров ВГПТ, во время данного скрининга использовался также высокоинформативный и широкодоступный вариант исследования паращитовидных желез – ультразвуковое исследование (УЗИ). Включая данный метод диагностики в планируемое обследование, мы руководствовались тем, что он может оказать дополнительную помощь в верификации пациентов с резистентным к терапии выраженным ВГПТ [9,10]. Известно, что расчетный объем железы [11] и данные об интенсивности в ней кровотока по результатам доплерографии [12] тесно взаимосвязаны с выраженностью пролиферативных изменений в околощитовидных железах, экспрес-

сией рецепторов [13] и могут быть использованы в качестве предикторов резистентности к проводимой терапии активными формами витамина D [14] и цинакалцетом [15].

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 1594 пациента 19 отделений амбулаторного диализа Северо-Западного региона и Республики Бурятия. Возраст пациентов составил  $52 \pm 14$  лет, доля мужчин – 48%, длительность заместительной почечной терапии –  $61 \pm 56$  мес, доля пациентов на перитонеальном диализе (ПД) – 6,8%, доля пациентов с сахарным диабетом – 11,5%. Обследование проводилось в отделениях диализа, на базе которых пациенты получали лечение. Во время обследования пациентам выполняли УЗИ области шеи и забор крови с целью определения основных лабораторных показателей минерального и костного обмена. УЗИ проводилось портативным ультразвуковым сканером «BK Medical Mini Focus» 1402. Оценивали наличие измененных околотитовидных желез, их расположение, линейные размеры с определением расчетного объема по формуле эллипсоида. Забор образцов крови выполняли перед сеансом диализа. Определение лабораторных показателей проводили в единой для всех центров лаборатории Северо-Западного регионального эндокринологического центра. Определяли содержание в крови интактного ПТГ, общего кальция, неорганических фосфатов и  $25(\text{OH})\text{D}_3$ .

Оценку результатов лабораторных исследований проводили в сравнении с целевыми диапазонами, установленными в наиболее часто используемых в клинической практике международных рекомендациях: The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI, 2003)

[16], Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO, 2009) [17] и в Национальных рекомендациях по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек Российского диализного общества (РДО, 2010) [18].

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием специализированных пакетов прикладных программ SPSS Statistics 17.0 (SPSS: An IBM Company, США), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США). Данные представлены при нормальном распределении в виде среднего арифметического  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ), при асимметричном – в виде медианы и интерквартильного размаха (Me, 25% квартиль; 75 квартиль). Для сравнения величин с нормальным распределением использовали t-тест Стьюдента. Для сравнения непрерывных величин с распределением отличным от нормального использовали тест Вилкоксона. Для сравнения категориальных переменных использовали  $\chi^2$ -тест с коррекцией Бонферрони при множественных сравнениях или точный тест Фишера при наличии в таблицах ячеек с малым числом наблюдений ( $<5$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Кальциемия

Средний уровень кальциемии в обследуемой популяции составил  $2,19 \pm 0,24$  ммоль/л. Распределение пациентов по уровню кальция в соответствии с целевыми значениями KDOQI и KDIGO представлено на рис. 1. Доля пациентов в целевом диапазоне уровня кальция в сыворотке крови по K/DOQI (2,1–2,37 ммоль/л) составила 41%, ниже целевого – 38%, выше – 20%; по KDIGO (2,15–2,55 ммоль/л) 51% оказались в целевом диапазоне, 42% – ниже целевого диапазона, 7% – выше.

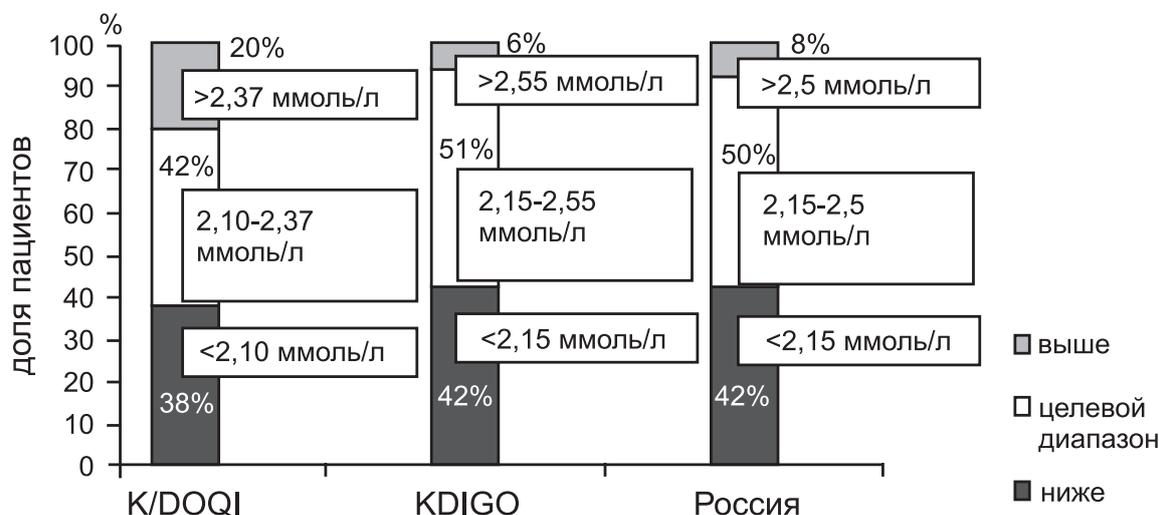


Рис. 1. Распределение пациентов по уровню кальция по категориям в соответствии с рекомендациями K/DOQI, KDIGO и Национальными рекомендациями по МКН-ХБП.

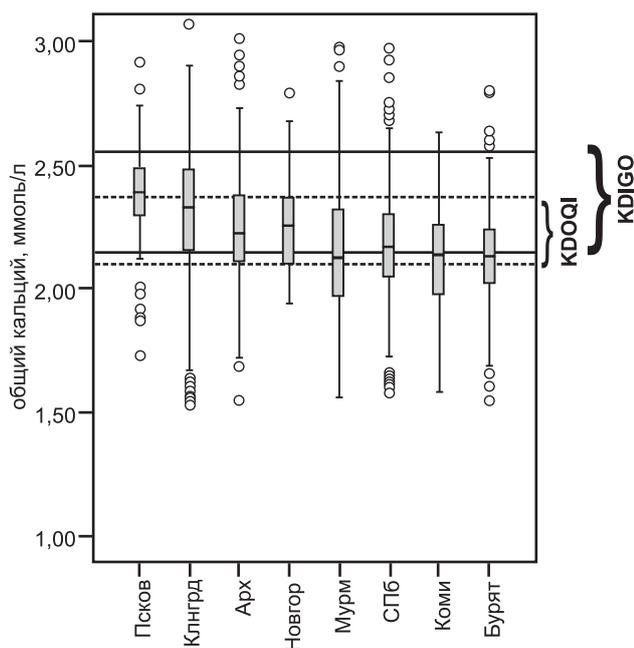


Рис. 2. Значения уровней сывороточного кальция по регионам. Горизонтальной линией отмечена медиана (Me), верхняя и нижняя границы прямоугольника обозначают верхний – Q75 – (75% значений) и нижний – Q25 – (25% значений) квартили, отсекая диапазон, в котором находится половина значений анализируемой величины – интерквартильный размах – ИР; вертикальные линии отмечают границы диапазона значений от  $Q25-1,5 \times ИР \times k1$  до  $Q75+1,5 \times ИР \times k2$ , за которым находятся только выскакивающие величины. Коэффициенты k зависят от симметричности распределения. Пунктирными линиями обозначен целевой диапазон по KDOQI, сплошной линией – по KDIGO.

Уровни кальциемии существенно различались по регионам (рис. 2) (ANOVA  $F=7,79$ ,  $p<0,001$ ). Доля пациентов в целевом диапазоне KDIGO (2,15–2,55 ммоль/л) колебалась от 44 до 70%. Часть пациентов с кальциемией ниже 2,15 ммоль/л составляла от 20 до 53%, а выше 2,55 ммоль/л – 2–19%. Еще больший диапазон различий касался распределения по категориям KDOQI: в целевом диапазоне (2,10–2,37 ммоль/л) находились 30–48% пациентов, ниже целевого – 26–50%, а выше – 8–51% (рис. 3).

В результате при попарном сравнении почти все регионы достоверно отличались друг от друга по характеру распределения по категориям кальциемии. В целом, по всем регионам распределение кальциемии значимо различалось ( $p<0,001$ ) – как по KDIGO, так и по KDOQI. Наибольшая частота гипокальциемии отмечалась в северных регионах, и наименьшая – в расположенных южнее.

В соответствии с рекомендациями Российского диализного общества, не менее 80% пациентов в диализном центре должны иметь уровень кальциемии в диапазоне 2,1–2,5 ммоль/л. В целом, 59,5% пациентов соответствовали целевому диапазону, по диализным центрам эта доля колебалась от 35,1% до 75,5% ( $\chi^2$ -критерий,  $p<0,001$ ), по регионам – от 43,3 до 73,1% ( $\chi^2$ -критерий  $p<0,001$ ). В то же время, доля пациентов без гиперкальциемии составила 91,7%, с колебаниями от 77,8 до 100%, лишь в одном небольшом центре составив только 45,5%. По регионам колебания доли пациентов в целевом диапазоне составили от 43,3 до 73,1% ( $\chi^2$ -критерий,  $p<0,001$ ).

### Фосфатемия

Средний уровень фосфатемии составил  $1,77 \pm 0,69$  ммоль/л. Доля пациентов в целевом диапазоне фосфатемии по K/DOQI (1,13–1,78 ммоль/л) составила 45%, ниже целевого – 12%, выше – 44%; по KDIGO (0,81–1,45 ммоль/л) 31% оказались в целевом диапазоне, 2% – ниже целевого диапазона, 67% – выше (рис. 4).

Уровни фосфатемии различались по регионам в меньшей степени, чем уровни кальциемии (рис. 5); в дисперсионном анализе  $F=4,54$ ;  $p<0,001$ .

Распределение пациентов по категориям KDIGO существенно не различалось по регионам (рис. 6); ( $\chi^2$ -критерий  $p=0,33$ ). Доля пациентов в целевом диапазоне (0,81–1,45 ммоль/л) колебалась от 26 до 38%; число пациентов с фосфатемией ниже

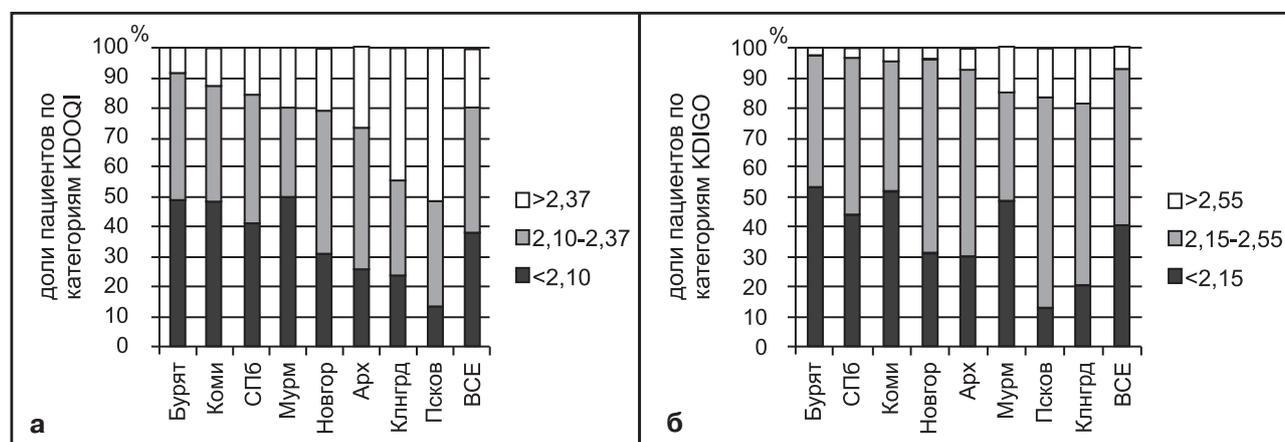


Рис. 3. Распределение пациентов по уровню кальция по категориям в соответствии с рекомендациями KDOQI (а) и KDIGO (б) по регионам.

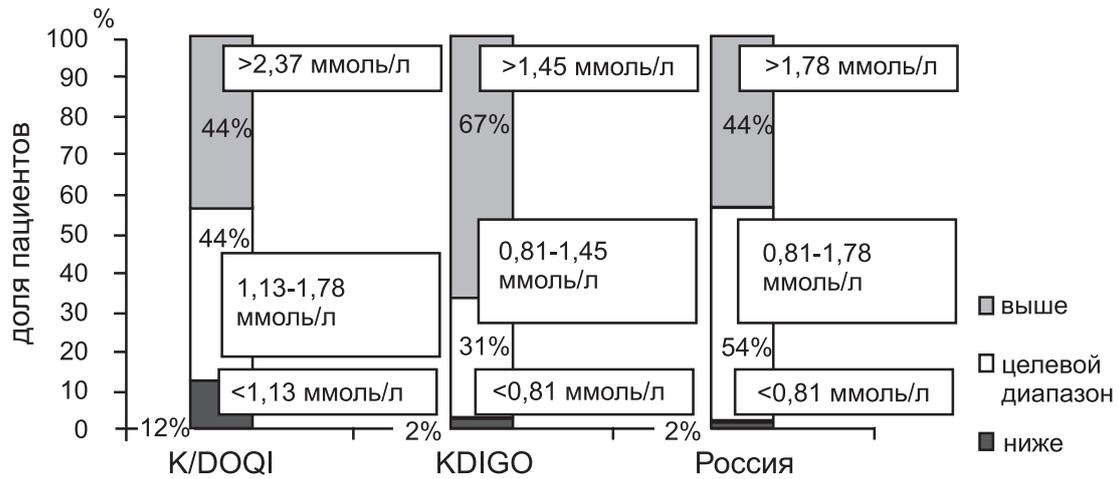


Рис. 4. Распределение пациентов по уровню кальция по категориям в соответствии с рекомендациями KDOQI, KDIGO и Национальными рекомендациями по МКН-ХБП.

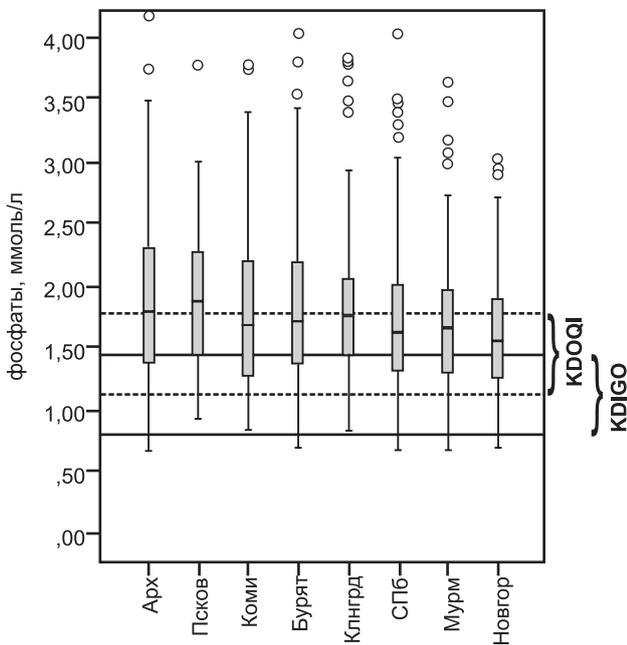


Рис. 5. Значения уровней фосфатов по регионам. Обозначения как на рис. 2.

0,81 ммоль/л составляло не более 3%, а выше 1,45 ммоль/л – 63–74%. Более благоприятным было распределение по категориям KDOQI: в целевом диапазоне (1,13–1,78 ммоль/л) находились 38–50% пациентов, ниже него – 6–16%, а выше – 35–55%. В целом при оценке по критериям KDOQI по всем регионам распределение расценено как неравномерное ( $\chi^2$ -критерий,  $p=0,013$ ) – в отличие от распределений по KDIGO.

В соответствии с рекомендациями Российского диализного общества не менее 50% пациентов в диализном центре должны иметь уровень фосфатов в диапазоне 0,81–1,78 ммоль/л. В целом, 54,8% пациентов соответствовали целевому диапазону. По диализным центрам эта доля колебалась от 25 до 69,7% ( $\chi^2$ -критерий,  $p<0,001$ ), по регионам доли пациентов в целевом диапазоне составили от 45,2 до 65,4% ( $\chi^2$ -критерий,  $p=0,008$ ). В 12 из 19 центров пациентов с фосфатемией ниже 0,81 ммоль/л не было, в остальных их доля была минимальной – от 2 до 5%.

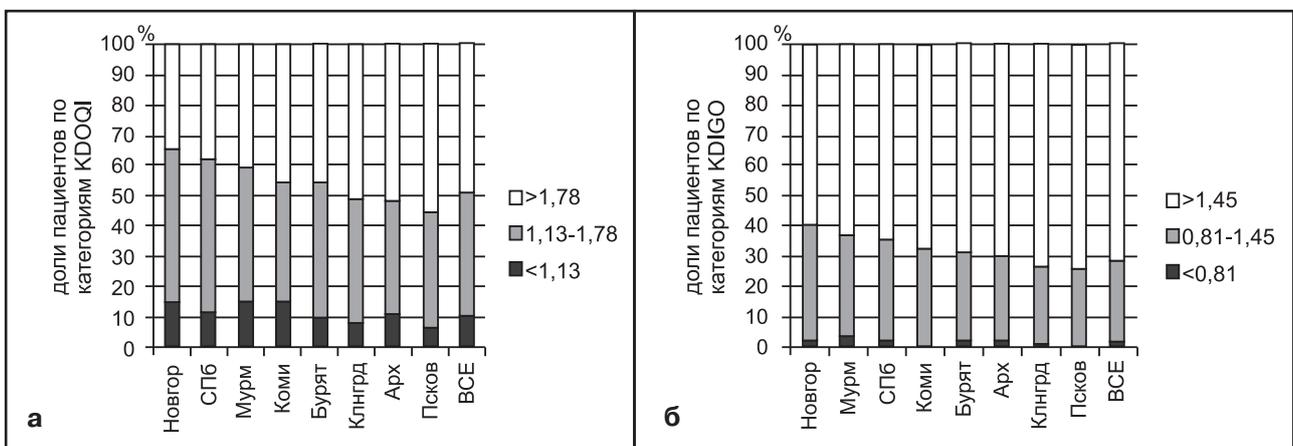


Рис. 6. Распределение пациентов по категориям по уровню фосфора в соответствии с рекомендациями KDOQI (а) и KDIGO (б) по регионам.

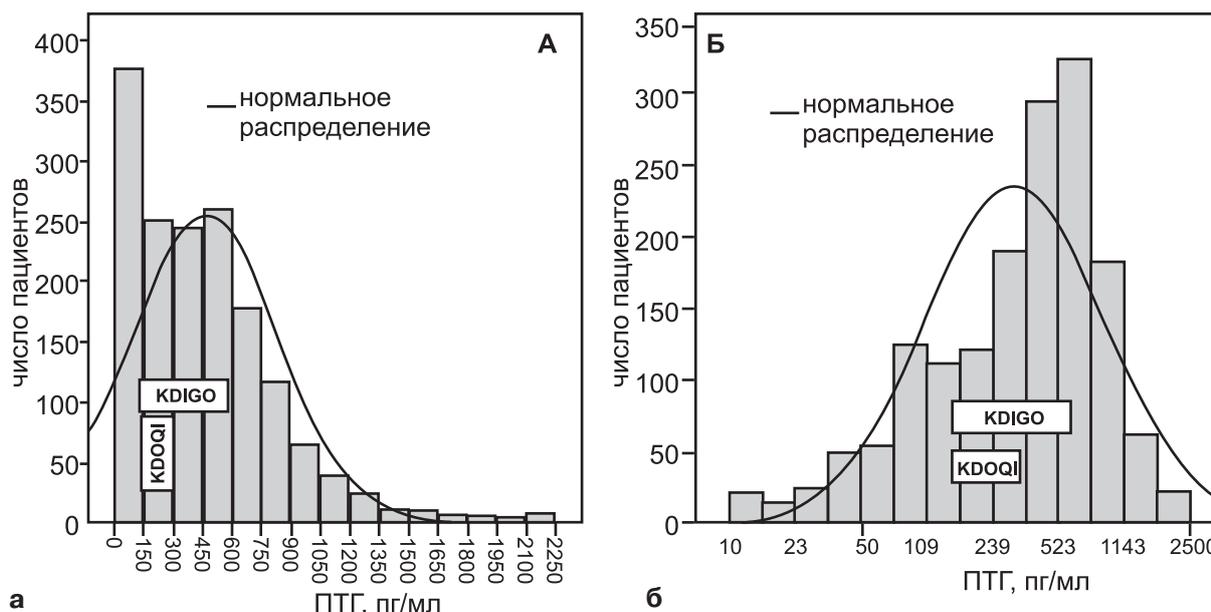


Рис. 7. Распределение уровней ПТГ в линейной (а) и логарифмической (б) шкалах. На рисунке белыми прямоугольниками обозначены целевые диапазоны ПТГ по K/DOQI и KDIGO.

### Паратиреоидный гормон

Медиана и интерквартильный размах для ПТГ составили 408 (160–655 пг/мл). Распределение уровней ПТГ во всей группе пациентов представлено на рис. 7. Логарифмирование уровней ПТГ существенно не приблизило распределение к нормальному.

Доля пациентов в целевом диапазоне ПТГ по K/DOQI (150–300 пг/мл) составила 16%, ниже целевого – 24%, выше – 61%; по KDIGO (130–585 пг/мл) 48% оказались в целевом диапазоне, 21% – ниже целевого диапазона, 30% – выше.

Высокие значения ПТГ чаще встречались при большей длительности ЗПТ: с наибольшей частотой – через 8 лет от начала лечения как по критериям K/DOQI, так и по критериям KDIGO (рис. 9).

Уровни ПТГ значительно различались по регионам (тесте Краскела–Уоллиса,  $p < 0,001$ ) (табл. 1). Наименьшие уровни ПТГ отмечались в Калининградской и Псковской областях, в которых, в среднем, отмечались наиболее высокие уровни кальция (рис. 10).

В табл. 2 представлено наличие достоверных различий при попарном сравнении регионов.

Доля пациентов в целевом диапазоне (130–585 пг/мл) не различалась достоверно по регионам, колеблясь от 43 до 55%, тогда как доли пациентов с ПТГ ниже целевого диапазона (12–42%) и доли пациентов с ПТГ выше целевого диапазона (4–45%) существенно различались, находясь в реципрокных отношениях.

Распределение пациентов по категориям K/DOQI

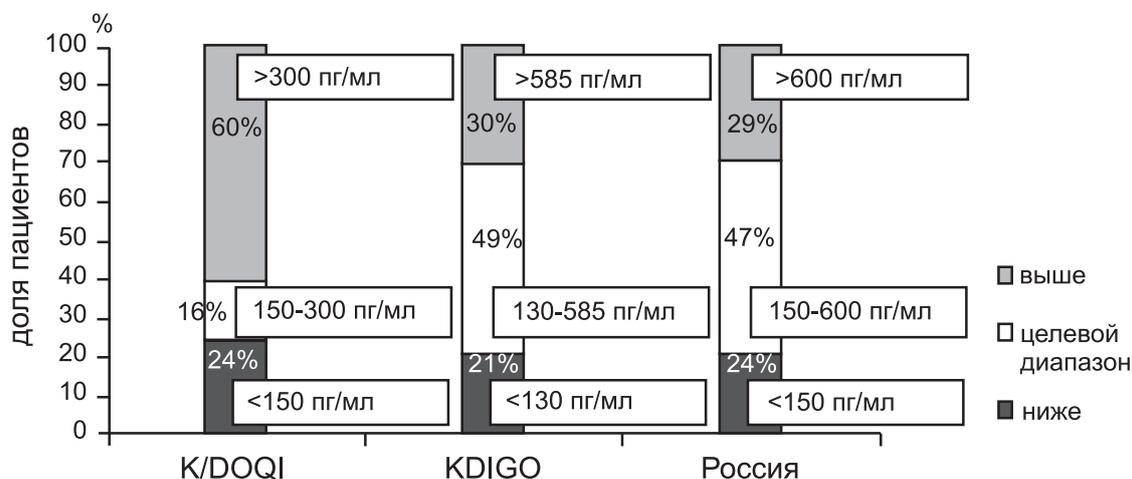


Рис. 8. Распределение пациентов по категориям по уровню ПТГ в соответствии с рекомендациями KDOQI, KDIGO и Национальными рекомендациями по МКН-ХБП.

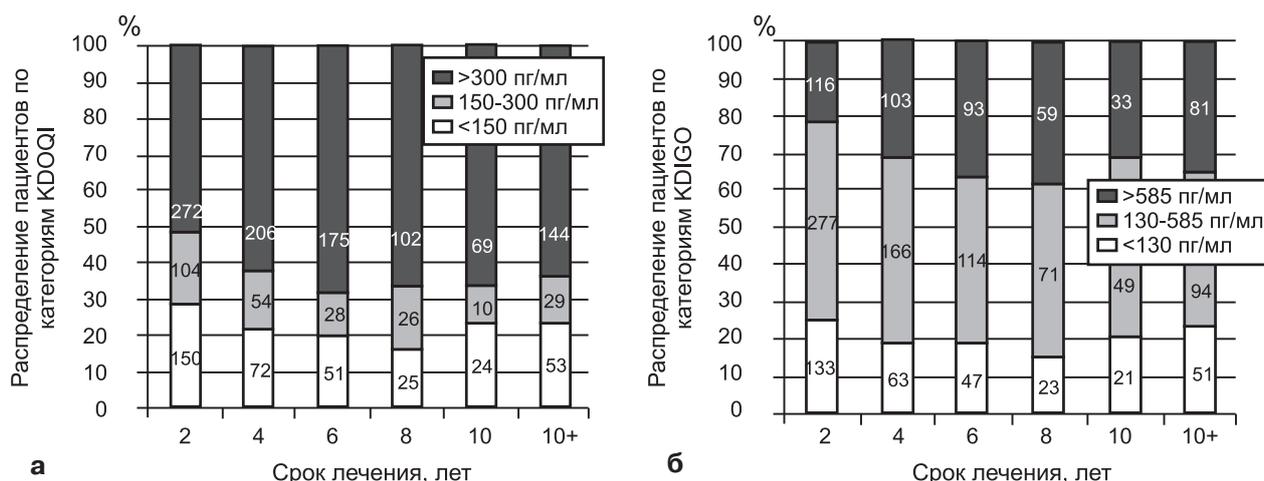


Рис. 9. Распределение уровней ПТГ по длительности заместительной почечной терапии в соответствии с категориями K/DOQI (а) и KDIGO (б).

и KDIGO (рис. 11) также существенно различалось при анализе раздельно по регионам (тест Краскела–Уоллиса,  $p < 0,001$ ).

В соответствии с рекомендациями Российского диализного общества не менее 55% пациентов в диализном центре должны иметь уровень ПТГ в диапазоне 150–600 пг/мл. В целом, 47,4% пациентов соответствовали целевому диапазону; по диализным центрам эта доля колебалась от 35,5 до 63,3% ( $\chi^2$ -критерий,  $p < 0,001$ ). По регионам доли пациентов в целевом диапазоне составили от 41,8 до 53,8% ( $\chi^2$ -критерий,  $p < 0,001$ ). Доля пациентов

с ПТГ выше 900 пг/мл составляла по регионам от 1,4 до 17,1% ( $\chi^2$ -критерий,  $p < 0,001$ ).

#### Данные ультразвукового исследования

При сплошном скрининге увеличенные паращитовидные железы выявляли у 30% пациентов. При этом у 17% пациентов была обнаружена одна железа, еще у 7, 3 и 3% пациентов были выявлены две, три или четыре железы соответственно. Средние значения ПТГ были прямо связаны с количеством выявленных при УЗИ паращитовидных желез и прогрессивно возрастали по мере увеличения их количества (табл. 2). Взаимосвязь числа желез и уровня ПТГ была достоверной ( $p < 0,001$ ). Значимые различия по уровню ПТГ отсутствовали только между группами с 3 и 4 выявленными увеличенными железами.

Распределение пациентов по категориям KDIGO существенно различалось при разном количестве выявленных УЗИ желез (рис. 12).

Как и уровень ПТГ, количество выявленных желез возрастало в зависимости от длительности лечения с максимальной частотой через 8 лет после начала заместительной почечной терапии. Такая же закономерность отмечалась в отношении выявления увеличенных паращитовидных желез с расчетным объемом более 0,5 см<sup>3</sup>, но в этом случае с максимумом через 10 лет (рис. 13).

Таблица 1

#### Уровни ПТГ по регионам (медиана и интерквартильный размах)

Регион	Число пациентов	Медиана (Q25–75)*
Архангельская обл.	241	441 (147÷690)
Бурятия	222	539 (308÷795)
Калининград	141	181 (80÷370)
Республика Коми	122	223 (90÷476)
Мурманская обл.	145	449 (188÷720)
Новгород	52	285 (116÷546)
Псков	62	256 (91÷426)
Санкт-Петербург	609	462 (236÷696)
Все	1594	408 (160÷655)

\* Q25–75% – интерквартильный размах (ИР).

Таблица 2

#### Различия в уровнях ПТГ между регионами при попарном сравнении

Регионы	Калининград (Кл)	Псков (П)	Коми (Км)	Новгород (Н)	Архангельск (А)	Мурманск (М)	СПб (С)	Бурятия (Б)
<130	А, М, С, Б	М, Б	М, Б		Б	Кл	Кл, П, Км	Кл, П, Км, А
130–585								
>585	Км÷Б		Кл, Б	Кл, Б	Кл	Кл	Кл, Км, Б	Кл, Км, Н, С

Примечание. В ячейках представлены буквенные обозначения регионов, от которых данный регион достоверно отличается по уровням ПТГ ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Распределение пациентов по количеству выявленных паразитовидных желез и ассоциированные с количеством выявленных желез уровни ПТГ**

	число пациентов	доля пациентов, %	накопленный % пациентов	ПТГ* (M±SD)
0	1112	69,8	69,8	383±319
1	273	17,1	86,9	570±404
2	117	7,3	94,2	667±399
3	51	3,2	97,4	829±407
4	41	2,6	100	916±477
Всего	1594	100		464±375

\* Из всех пар между собой не различались только группы с 3 и 4 выявленными железами, для остальных пар  $p < 0,03$ .

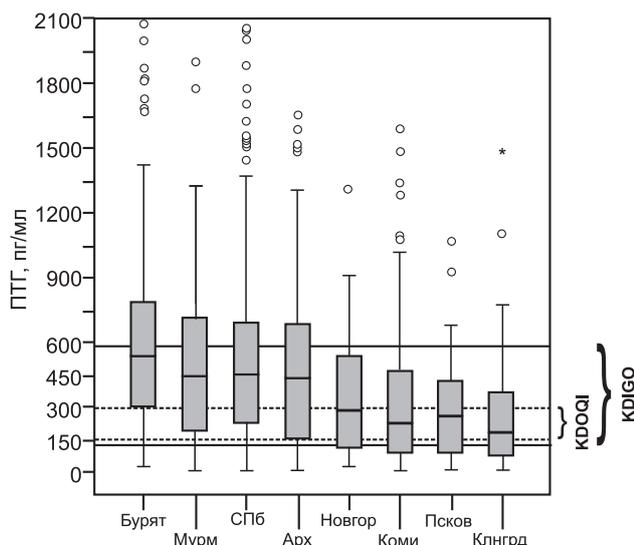


Рис 10. Уровни ПТГ по регионам. Обозначения как на рис. 2.

Уровень ПТГ в исследовании также был в значительной степени детерминирован общим расчетным объемом выявленных желез. При общем расчетном объеме выявленных желез менее  $0,7 \text{ см}^3$  уровень ПТГ чаще оказывался в пределах целевых значений по KDIGO, в то время как выявление увеличенных паразитовидных желез всегда ассоциировалось со средним уровнем ПТГ выше целевых значений (рис. 14).

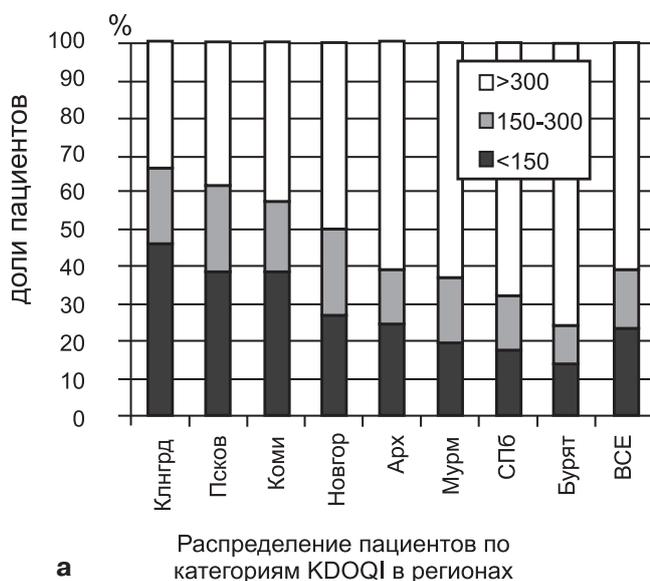
**Витамин D: 25(OH)D<sub>3</sub>**

По результатам исследования нормальные значения 25(OH)D<sub>3</sub> в крови определялись у 9% пациентов. Уровни витамина D не различались у женщин и мужчин ( $42 \pm 50$  в.  $43 \pm 42$  нг/мл,  $p > 0,5$ ), не зависели от длительности ЗПТ и имели слабую, но статистически достоверную обратную связь

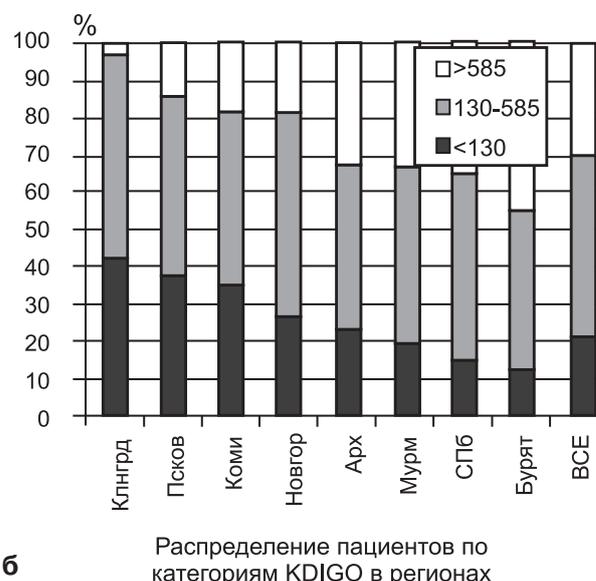
с возрастом – близкую по характеру по разным регионам (табл. 4).

Более низкие значения 25(OH)D<sub>3</sub> в крови ассоциировались с более высокими значениями ПТГ (табл. 5). При уровне витамина D ниже нормы распространенность ВГПТ по KDIGO составила 33%, при нормальных значениях – 21% ( $\chi^2$ -критерий,  $p < 0,01$ ); при оценке ВГПТ по KDOQI соответствующие частоты составили 65 и 44% ( $\chi^2$ -критерий,  $p < 0,01$ ). Распространённость ВГПТ при недостаточности и при дефиците D не различалась.

Уровни фосфатов при нормальной и сниженной концентрации витамина D не различались ( $p > 0,2$ ):  $1,83 \pm 0,64$  в.  $1,76 \pm 0,57$  ммоль/л соответственно. Распределение пациентов по категориям фосфатемии (по KDOQI или по KDIGO) не зависело от распределения по категориям содержания витамина



а Распределение пациентов по категориям KDOQI в регионах



б Распределение пациентов по категориям KDIGO в регионах

Рис. 11. Распределение пациентов по категориям ПТГ в соответствии с критериями K/DOQI (а) и KDIGO (б) по регионам.

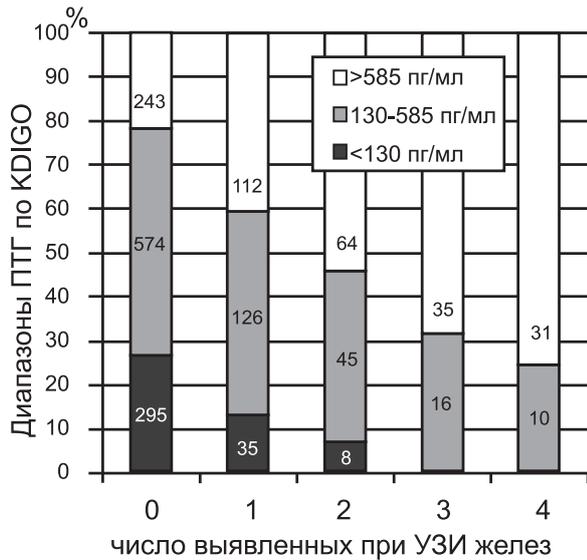


Рис. 12. Распределение пациентов по категориям ПТГ в соответствии с критериями KDIGO в зависимости от числа выявленных на УЗИ желез.

D в сыворотке крови. Уровень кальция при нормальной и сниженной концентрации витамина D также значимо не различался:  $2,22 \pm 0,28$  в.  $2,19 \pm 0,23$  ммоль/л ( $p > 0,2$ ).

У пациентов на перитонеальном диализе (ПД) уровни витамина D были существенно ниже, чем на ГД:  $39 \pm 24$  в.  $26 \pm 19$  нг/мл ( $p < 0,001$ ). При этом и уровень ПТГ у пациентов на ПД был выше:  $586 \pm 439$  в.  $431 \pm 353$  пг/мл. Различие между уровнями витамина D у пациентов на ГД и ПД было схожим во всех регионах, где пациенты на ПД составляли существенную часть обследованных (табл. 6). При этом уровни ПТГ при ГД и ПД отличались только в Санкт-Петербурге ( $487 \pm 353$  в.  $674 \pm 467$  пг/мл;  $p = 0,002$ ).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование представляет результаты впервые проведенного в масштабах федерального округа (ФО) Российской Федерации скрининга в большей части диализных центров округа для выявления пациентов с выраженным гиперпаратиреозом – потенциальных кандидатов на хирургическое лечение. Скринингом охвачены 13 из 22 основных диализных центров Северо-Западного ФО (без СПб) и 5 самых крупных диализных центров СПб из 16, проводивших лечение 65% диализных пациентов; в скрининге участвовало 58% общего числа пациентов в Северо-Западном ФО (включая СПб). Данные регистра РДО охватывают все регионы России, но информация по параметрам минерального и костного обмена представлена только для 35% пациентов по уровням кальция и фосфатов и 28% – по уровню ПТГ. Кроме того, по федеральным округам возможность определять уровень паратгормона обеспечена у 71–89% пациентов (в целом, у 83%) [10]. Данные регистра РДО собраны на основе отчетов диализных центров, т.е. параметры МКН-ХБП определялись разными лабораториями. Отличительной особенностью данной работы является то, что все лабораторные данные получены в одной лаборатории. С учетом этих ограничений можно сопоставить полученные данные для СЗФО и в сравнении с другими ФО (табл. 7). При скрининге выявлена несколько меньшая частота гиперфосфатемии и несколько большая частота уровней ПТГ в диапазоне 300–600 пг/мл и меньшая частота ПТГ выше 1000 пг/мл, чем по данным регистра. По отношению к другим ФО в Северо-Западном ФО распространенность ВГПТ

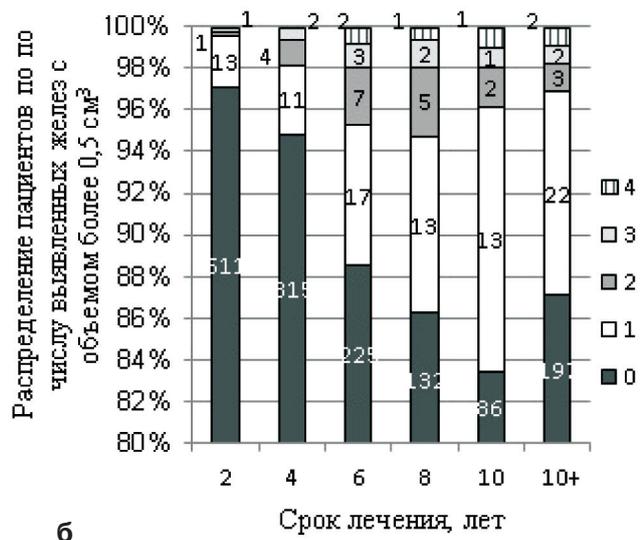
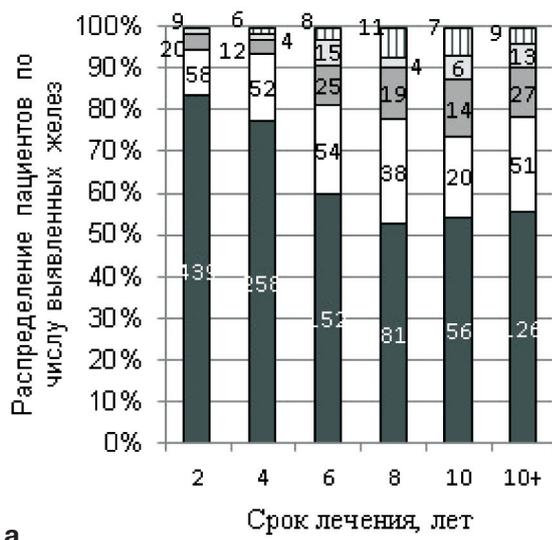


Рис. 13. Распределение пациентов по общему количеству выявленных желез (а) и желез с расчетным объемом более 0,5 см³ (б) в зависимости от длительности заместительной терапии.

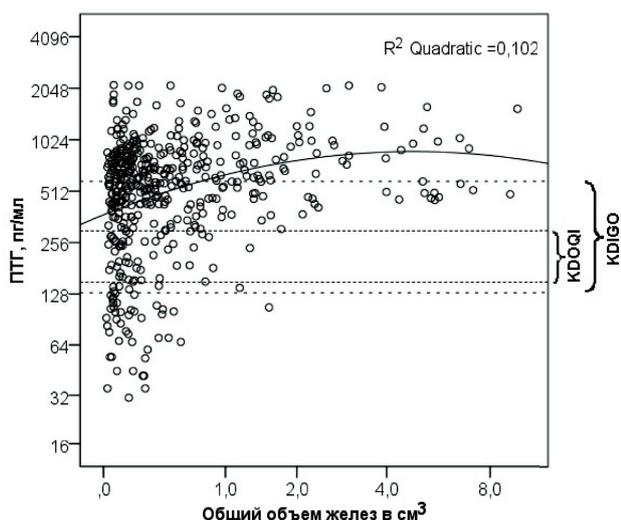


Рис 14. Связь между общим объемом парациотовидных желез по данным УЗИ и уровнем ПТГ.

несколько выше, при том, что по уровням кальция и фосфатов СЗФО расположен в середине диапазона наблюдавшихся значений по Федеральным округам. Отметим также, что в пределах СЗФО более северные районы характеризуются большими значениями ПТГ и меньшими значениями уровней витамина D<sub>3</sub>, находящимися в реципрокных отношениях (см. табл. 5). Доля пациентов с целевыми значениями ПТГ существенно не различалась по регионам СЗФО, и снижение доли пациентов с повышенными значениями ПТГ сопровождалось увеличением доли с ПТГ ниже целевого диапазона. По предварительным данным исследования DOPPS в России медиана ПТГ составила 413 (IP 203–745) пг/мл, в нашем исследовании – 408 (160–655 пг/мл). Доля пациентов с ПТГ > 600 пг/мл – 30% (в нашем исследовании – 30,4%). Доля пациентов с ПТГ более 600 пг/мл также оказалась более высокой в сравнении с данными DOPPS по странам мира (8–24%) и несколько выше встречаемости по регистру РДО в целом (28%). Исследование DOPPS в России охватывает 480 пациентов, случайно отобранных в 20 диализных центрах, которые, в свою очередь, были отобраны из 211 центров с числом пациентов более 25, представляющих 58% действующих центров и 91% пациентов в России [9].

В недавнем обзоре (2015 год) национальных

Таблица 4

#### Взаимосвязь уровней витамина D с возрастом

Регион	Коэффициент корреляции	p	Число пациентов
Архангельская обл.	-0,045	0,484	240
Калининградская обл.	-0,16	0,058	141
Мурманская обл.	-0,181	0,029	144
Псковская обл.	-0,217	0,32	23
Санкт-Петербург	-0,109	0,008	584
Все	-0,156	<0,001	1132

Таблица 5

#### Распространенность недостаточности и дефицита витамина D и соответствующие уровни ПТГ

Категории по уровню витамина D (нг/мл)	Число пациентов (доля)	ПТГ, пг/мл; медиана (интерквартильный размах)
Дефицит D (<25)	456 (33,7%)	476; 240–711
Недостаточность D (25÷75)	779 (57,6%)	429; (180–679)
Норма (>75)	117 (8,7%)	246; (85–534)
Все	1352	408; (160–655)

отчетов/регистров 2010–2012 годов по частоте/распространенности различных стадий ХБП и ВГПТ приведена доля пациентов с уровнями ПТГ > 300 пг/мл: в Европе – 29,7%, в Италии – 46,8%, в России; в Индии – 27,9%, в Австралии и Новой Зеландии – 49,1%, в Северной Америке – 54%. Доля пациентов с уровнями ПТГ выше 1000 пг/мл в Бразилии составляет 10,7%. При целевых значениях ПТГ в 60–180 пг/мл в соответствии с национальными рекомендациями в Японии доля пациентов с ПТГ выше 300 пг/мл составила в 2012 году 11,5%. Авторы не нашли общенациональных данных для большинства стран Азии и Латинской Америки [21].

Доля пациентов с выявляемыми на УЗИ увеличенными железами в неотобранной популяции в ряде публикаций [19, 20] примерно соответствовала нашей – 30% (см. табл. 3). В данном исследовании частота выявления увеличенных паращитовидных желез среди пациентов с ПТГ > 300 пг/мл составила 40%, с ПТГ > 600 пг/мл – 51%. Частота выявления паращитовидных желез с расчетным объемом более

Таблица 6

#### Различия в уровнях витамина 25(OH)D<sub>3</sub> между группами ГД и ПД

Регион	ГД		ПД		Достоверность различий между группами ГД и ПД
	(M±SD)	Число пациентов	D (M±SD)	Число пациентов	
Архангельская обл.	42±24	226	25±12	14	p<0,01
Калининградская обл.	65±33	128	38±20	13	p<0,004
Санкт-Петербург	33±17	515	23±17	69	p<0,001

0,5 см<sup>3</sup> среди пациентов с ПТГ >300 пг/мл составила 12%, с ПТГ >600 пг/мл – 17%. Вероятность необратимых изменений в железах такого объема составляет 80–90% [10, 21] и, соответственно, пациенты с высокой вероятностью в последующем будут нуждаться в инвазивном лечении [16, 17]. У 156 (34%) пациентов с уровнем ПТГ более 600 пг/мл выявлялись одна и более околощитовидные железы, объем которых не превышал 0,5 см<sup>3</sup>. Такие пациенты нуждаются в дальнейшем наблюдении и дообследовании для принятия решения о предпочтительном варианте терапии (медикаментозная терапия, местные инъекции в паращитовидные железы, хирургическая паратиреоидэктомия).

При проведении УЗИ среди 200 диализных пациентов в крупном региональном центре Е.В. Полухина и соавт. выявили увеличенные железы у 125 пациентов (62,5%), при этом в 81,6% из них уровень ПТГ составил более 300 пг/мл [22].

Хотя некоторые авторы высказывают сомнения в полезности предоперационного УЗИ или скинтиграфии с <sup>99m</sup>Tc-технетрилом [23], их аргументация строится на небольшой значимости исследований для хирургической тактики. В то же время, размер железы (хорошо коррелирующий с характером гиперплазии) и их количество с 90% чувствительностью и 73% специфичностью предсказывали успех терапевтических подходов [24] или неудачу [25], что может решающим образом повлиять на принятие решения о необходимости операции или возможности использовать малоинвазивные вмешательства [26].

В двух небольших работах из Японии и Кореи выявление двух желез и более расчетным объемом >500 мм<sup>3</sup> (или более 10 мм в максимальном размере) в 5,7 (p=0,04) и 8,9 раза (p=0,02) повышали риск плохого ответа на цинакалцет [27, 28], а еще в одном исследовании [15] – существенно отодвигали его во времени (с 3 до 6 мес). Близкие операционные характеристики сочетания методов скинтиграфии и УЗИ в выявлении подлежащих удалению узлов паращитовидной железы получены в исследовании С. Vulpio и соавт. [29]. В исследовании Л.В. Егшатын и соавт. чувствительность УЗИ в выявлении гиперплазированных желез (по отношению к числу желез, найденных на операции) достигала 94,7% при 100% специфичности [30]. Для эктопически расположенных желез УЗИ и скинтиграфия являются первым этапом диагностики, в необходимых случаях для повышения чувствительности дополняемым компьютерной томографией [31]. В целом, очевидно, что требуется продолжение эпидемиологических исследований с визуализацией гиперплазированных паращитовидных желез, чтобы понять, как она может изменить фармакологическую и хирургическую стратегию коррекции ВГПТ [32].

Доля пациентов в целевом диапазоне уровня кальция в сыворотке крови по K/DOQI составила 41%, ниже целевого – 38%, выше – 20%; по KDIGO и Национальным рекомендациям 51% оказались в целевом диапазоне, 41% – ниже целевого диапазона, 7% – выше. Независимо от варианта оценки об-

Таблица 7

**Распределение пациентов по диапазонам параметров МКН-ХБП в сопоставлении с данными регистра пациентов на заместительной почечной терапии РДО**

	KDOQI			KDIGO*			Крайние значения	
	<2,1	2,11÷2,37	>2,38	<2,1	2,1÷2,54	>2,54	>2,75	
Кальциемия, ммоль/л	<2,1	2,11÷2,37	>2,38	<2,1	2,1÷2,54	>2,54	>2,75	
Диапазон по ФО, %	23,1–60,5	24,9–56,6	14–42	23,1–60,5	37,5–73,4	2–15,3	0–3,2	
СЗ ФО, %	39,7	43,7	16,7	39,7	58,4	2	0,2	
Скрининг, %	38,3	41,3	20,4	44,1*	49,9*	6	1,5	
Фосфатемия, ммоль/л	≤1,13	1,13–1,78	>1,78	<0,81	0,81÷1,45	>1,45	>2,26	
Диапазон по ФО, %	7,4–23,7	14,5–49,6	38,3–73				6,5–48,8	
СЗ ФО, %	7,5	33,8	58,7				12,5	
Скрининг, %	11,6	44,7	43,7	2,1	30,6	67,3		
Уровни ПТГ, пг/мл	<150	150÷300	>300	<150	150÷600	>600	>1000	≤50
Диапазон по ФО, %	22,8–30	15,1–33,1	38,3–66,2	22,8–30	32,7–58,6	18,8–45,6	6,8–26,1	6,2–11,6
СЗ ФО, %	24,7	20,7	54,6	24,7	45,8	29,5	13,4	7,4
Скрининг, %	23,5	15,7	60,7	21,2	48,4	30,4	8	7

Примечание. ФО – Федеральные округа РФ, СЗ ФО – Северо-Западный ФО; диапазон по ФО, СЗ ФО – данные регистра РДО; скрининг – данные настоящего исследования. \* Граница гипокальциемии и нормокальциемии в регистре РДО и при скрининге не совпадали: 2,1 и 2,15 ммоль/л.

ращает внимание высокая частота гипокальциемии, которая также отмечена в анализе регистра РДО. Для сравнения, по данным отчета DOPPS 2012 года [33], встречаемость гипокальциемии (ниже 2,1 ммоль/л) по уровню общего кальция составляла от 12 до 25% в различных странах мира. Гиперкальциемия, наоборот, встречалась реже, чем в других международных и национальных скринингах.

Частота выявления гиперфосфатемии ( $>1,78$  ммоль/л) по данным отчета DOPPS 2012 колебалась от 19% в Бельгии до 44% в Германии. Контроль уровня фосфатов, по данным нашего исследования, был сопоставим с таковым в наиболее неблагоприятных в этом отношении странах и значительно не различался между регионами СЗФО. В свою очередь, частота гиперфосфатемии в СЗФО (43,7%) располагалась в нижней части диапазона частот по Федеральным округам (38,3–73%).

Нормальные значения  $25(\text{OH})\text{D}_3$  в крови определялись только у 9% пациентов, что согласуется с мировыми данными о высокой распространенности дефицита витамина D в популяции диализных пациентов. Выявленное более низкое содержание запасной формы витамина D у пациентов на перитонеальном диализе в сравнении с пациентами на гемодиализе согласуется с данными других исследований, как и выявленная очень высокая частота дефицита запасной формы витамина D в популяции диализных пациентов.

Ограничением настоящего исследования является его срезовой одномоментный характер и, соответственно, единственное измерение биохимических параметров. Преимуществом является сплошной характер скрининга в большинстве диализных центров всех регионов СЗФО и в одном регионе Сибирского ФО, повышающий репрезентативность результатов и возможность распространить выводы на более широкую популяцию пациентов. Лабораторное выявление ВГПТ дополнено УЗИ типичной области расположения параситовидных желез.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный скрининг изменений основных лабораторных показателей МКН-ХБП в центрах диализа Северо-Западного ФО и Республики Бурятия показал очень высокий уровень встречаемости повышенных значений ПТГ с позиций рекомендаций как KDOQI, так и KDIGO. Средние значения ПТГ значительно превышали таковые в странах мира по данным отчета DOPPS 2012 года. Отмечались существенные различия между средними значениями ПТГ в разных регионах, которые обратно

связаны со средними значениями уровней кальция в сыворотке крови. Более высокие средние уровни кальция и более низкие средние значения ПТГ отмечались в более южных областях СЗФО. Средний уровень ПТГ зависел от длительности заместительной терапии функции почек и был максимальным через 8 лет от начала заместительной терапии. В сравнении с данными клинической практики в других странах мира отмечалась в 1,5–3 раза более высокая частота встречаемости гипокальциемии, которая могла являться одной из причин более высоких значений ПТГ, и отражает дефицит поступления кальция (в том числе применения кальциевых фосфат-связывающих препаратов) и, возможно, недостаточное использование препаратов активной формы витамина D. Уровень  $25(\text{OH})\text{D}_3$  обратно зависел от возраста пациентов. Нормальные значения  $25(\text{OH})\text{D}_3$  были ассоциированы с более низким уровнем ПТГ в сравнении с его дефицитом и недостаточностью.

У 55% пациентов с уровнем ПТГ более 600 пг/мл (17% от общей популяции) высокий уровень ПТГ сочетался с выявлением на УЗИ желез с расчетным объемом более  $0,5 \text{ см}^3$ , и соответственно, с высокой вероятностью необратимых изменений в железе. Пациенты этой группы с большей вероятностью будут нуждаться в хирургическом лечении, чем другая часть пациентов с уровнем ПТГ более 600 пг/мл: у 31% пациентов (9% пациентов общей популяции) высокий уровень ПТГ сочетался с выявлением желез с расчетным объемом менее  $0,5 \text{ см}^3$  и, соответственно, риском аденоматозных изменений менее 50%, что повышает шансы на успех консервативной терапии. Пациенты данных групп должны быть тщательно дообследованы для решения вопроса о целесообразности инвазивных методов лечения.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Смирнов АВ, Румянцев АШ. Строение и функции костной ткани в норме и при патологии. Сообщение I. Нефрология 2014; 18(6): 9-25 [Smirnov AV, Rumyantsev ASH. Stroenie i funkcii kostnoj tkani v norme i pri patologii. Soobshhenie I. Nefrologija 2014; 18(6): 9-25]
2. Смирнов АВ, Румянцев АШ. Строение и функции костной ткани в норме и при патологии. Сообщение II. Нефрология 2015; 19(1): 8-17 [Smirnov AV, Rumyantsev ASH. Stroenie i funkcii kostnoj tkani v norme i pri patologii. Soobshhenie II. Nefrologija 2014; 18(6): 8-17]
3. Danese MD, Belozeroff V, Smirnakis K et al. Consistent control of mineral and bone disorder in incident hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3:1423-1429
4. Block GA, Kilpatrick RD, Lowe KA et al. CKD-mineral and bone disorder and risk of death and cardiovascular hospitalization in patients on hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8(12):2132-40 doi: 10.2215/CJN.04260413

5. Bover J, Evenepoel P, Ureña-Torres P et al. Pro: Cardiovascular calcifications are clinically relevant. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30(3): 345-51. doi: 10.1093/ndt/gfv020
6. Tentori F, McCullough KP, Kilpatrick RD et al. High rates of death and hospitalization following bone fracture among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2014; 85(1): 166-173
7. Tomilina N, Bikbov B, Andrusev A, Zemchenkov A. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) in Russia: Study design and initial comparisons with the Russian RRT registry. [MP563. *Nephrol Dial Transpl* 2014; 29(Suppl 3): iii519. doi:10.1093/ndt/glu178
8. Бикбов БТ, Томила НА. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2011 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть первая). *Нефрология и диализ* 2014; 16(1): 11-127 [Bikbov BT, Tomilina NA. Zamestitel'naia terapiia bol'ny'kh s khronicheskoi' pochechnoi' nedostatochnost'iu v Rossii'skoi' Federacii v 1998-2011 gg. (Otchet po dannym Rossi'skogo registra zamestitel'noi' pochechnoi' terapii. Chast' pervaya). *Nefrologiia i dializ* 2014; 16(1): 11-127]
9. Егшатын ЛВ, Артемова АМ, Паша ПС и др. Оценка возможностей дооперационной сцинтиграфии и ультразвуковой диагностики в визуализации околощитовидных желез у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. *Нефрология и диализ* 2012; 14(3): 174-180 [Egshatian LV, Artemova AM, Pasha PS i soavt. Ocenka vozmozhnostei' dooperacii'no' stcintigrafii i ul'trazvukovoi' diagnostiki v vizualizacii okoloshchitovidny'kh zhelez u pacientov s vtorichny'm giperparatireozom, poluchaiushchikh zamestitel'nuiu pochechnuiu terapiiu programmny'm gemodializom. *Nefrologiia i dializ* 2012; 14(3): 174-180]
10. Matsuoka S, Tominaga Y, Sato T et al. Relationship between the dimension of parathyroid glands estimated by ultrasonography and the hyperplastic pattern in patients with renal hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial* 2008; 12(5): 391-5. doi: 10.1111/j.1744-9987.2008.00615.x
11. Tominaga Y, Katayama A, Sato T et al. Re-operation is frequently required when parathyroid glands remain after initial parathyroidectomy for advanced secondary hyperparathyroidism in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (suppl 3): iii65-70
12. Onoda N, Kurihara S, Sakurai Y et al. Evaluation of blood supply to the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism compared with histopathology. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (suppl 3): iii34-iii37
13. Yan J, Jingbo C, Wang D et al. A correlation between decreased parathyroid  $\alpha$ -Klotho and fibroblast growth factor receptor 1 expression with pathological category and parathyroid gland volume in dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2015; 47(4): 701-6. doi: 10.1007/s11255-015-0917-0
14. Tominaga Y, Inaguma D, Matsuoka S et al. Is the volume of the parathyroid gland a predictor of Maxacalcitol response in advanced secondary hyperparathyroidism? *Ther Apher Dial* 2006; 10(2): 198-204
15. Hirai T, Nakashima A, Takasugi N, Yorioka N. Association of nodular hyperplasia with resistance to cinacalcet therapy for secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2010; 14(6): 577-82. doi: 10.1111/j.1744-9987.2010.00843.x
16. Uhlig K, Berns JS, Kestenbaum B et al. KDOQI US Commentary on the 2009 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis* 2010; 55(5): 773-799
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. 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-S130
18. Ермоленко ВМ, Волгина ГВ, Добронравов ВА и др. Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек. *Нефрология и диализ* 2011; 13(1):33-51 [Ermolenko VM, Volgina GV, Dobronravov VA i dr. Nacional'ny'e rekomendacii po mineral'ny'm i kostny'm narusheniim pri khronicheskoi' bolezni pochek. *Nefrologiia i dializ* 2011; 13(1):33-51]
19. Hedgeman E, Lipworth L, Lowe K et al. International burden of chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature and available data. *Int J Nephrol* 2015; 2015:184321. doi: 10.1155/2015/184321
20. Nakai K, Fujii H, Kono K et al. Parathyroid enlargement at dialysis initiation in patients with chronic kidney diseases. *Ther Apher Dial* 2013; 17(1): 24-9. doi: 10.1111/j.1744-9987.2012.01138.x
21. Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K et al. Histopathology, pathophysiology, and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol* 1997; 13(2):78-86
22. Полухина ЕВ, Езерский ДВ. Использование чрескожного введения этанола под контролем ультразвука в лечении вторичного гиперпаратиреоза. *Диагностическая и интервенционная радиология* 2015; 9(1-1):11-19 [Poluhina EV, Ezerskii DV. Ispol'zovanie chreskozhnogo vvedeniia e'tanola pod kontrolom ul'trazvuka v lechenii vtorichnogo giperparatireoza. *Diagnosticheskaia i interventcionnaia radiologija* 2015; 9(1-1):11-19]
23. Alkhalili E, Tasci Y, Aksoy E et al. The utility of neck ultrasound and sestamibi scans in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2015; 39(3): 701-5. doi: 10.1007/s00268-014-2878-3
24. Vulpio C, Bossola M, Magalini SC et al. Parathyroid-gland ultrasonography in clinical and therapeutic evaluation of renal secondary hyperparathyroidism. *Radiol Med* 2013; 118(5): 707-22. doi: 10.1007/s11547-012-0882-x
25. Okada M, Tominaga Y, Izumi K et al. Tertiary hyperparathyroidism resistant to cinacalcet treatment. *Ther Apher Dial* 2011; 15 Suppl 1: 33-37
26. Герасимчук РП, Кондаков СБ, Земченков АЮ и др. Коррекция умеренного вторичного гиперпаратиреоза местными инъекциями препаратов витамина D в паращитовидные железы. *Нефрология и диализ* 2015; 17(1): 58-66 [Gerasimchuk RP, Kondakov SB, Zemchenkov AIU i soavt. Korrekctcia umerennogo vtorichnogo giperparatireoza mestny'mi in'ekctciami preparatov vitamina D v parashchitovidny'e zhelezy'. *Nefrologiia i dializ* 2015; 17(1): 58-66]
27. Yamamoto M, Ogata H, Mizobuchi M et al. Number of enlarged parathyroid glands might be a predictor of cinacalcet response in advanced secondary hyperparathyroidism. *Clin Exp Nephrol* 2012; 16(2): 292-9. doi: 10.1007/s10157-011-0547-5
28. Hong YA, Cho YS, Kim SW et al. Diameter of Parathyroid Glands Measured by Computed Tomography as a Predictive Indicator for Response to Cinacalcet in Dialysis Patients with Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Blood Press Res* 2015; 40(3): 277-87. doi: 10.1159/000368503
29. Vulpio C, Bossola M, De Gaetano A et al. Usefulness of the combination of ultrasonography and 99mTc-sestamibi scintigraphy in the preoperative evaluation of uremic secondary hyperparathyroidism. *Head Neck* 2010; 32(9): 1226-35. doi: 10.1002/hed.21320
30. Егшатын ЛВ, Артемова АМ, Паша ПС и др. Оценка возможностей дооперационной сцинтиграфии и ультразвуковой диагностики в визуализации околощитовидных желез у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. *Нефрология и диализ* 2012; 14(3): 174-180 [Egshatian LV, Artemova AM, Pasha PS, i soavt. Ocenka vozmozhnostei' dooperacii'no' stcintigrafii i ul'trazvukovoi' diagnostiki v vizualizacii okoloshchitovidny'kh zhelez u pacientov s vtorichny'm giperparatireozom, poluchaiushchikh zamestitel'nuiu pochechnuiu terapiiu programmny'm gemodializom. *Nefrologiia i dializ* 2012;

14(3): 174-180]

31. Noussios G, Anagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012; 120(10): 604-610. doi: 10.1055/s-0032-1327628

32. Meola M, Petrucci I, Cupisti A. Ultrasound in clinical setting of secondary hyperparathyroidism. *J Nephrol* 2013; 26(5): 848-55. doi: 10.5301/jn.5000219

33. 2012 Annual Report of the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study: Hemodialysis Data 1997-2011. Arbor Research Collaborative for Health, Ann Arbor, MI.

**Сведения об авторах:**

Новокшонов Константин Юрьевич

Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154. Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра. Тел. +7(921)845-50-79, E-mail: foretex@yandex.ru.

Konstantin Novokshonov MD, surgery

Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154. Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center

Phone +7(812)676-25-13, E-mail: kayv@mail.ru.

Карелина Юлия

Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154. Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра.

Julia Karelina

Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154. Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center

Земченков Александр Юрьевич

Россия, 191104, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, Городская Мариинская больница, заведующий отделением диализа, доцент кафедры внутренних болезней и нефрологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, доцент кафедры нефрологии и диализа Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.И.Павлова. Тел. +7(921)918-01-90, E-mail: kletk@inbox.ru

Alexander Yu. Zemchenkov MD, PhD

Affiliations: Russia 191104, Saint-Petersburg, Liteiny pr. 56, Mariinsky City hospital head of dialysis unit; ; associate professor of Department of nephrology and dialysis Pavlov First St-Petersburg State Medical University Phone: +7(921)918-01-90, E-mail: kletk@inbox.ru

Герасимчук Роман Павлович

Россия, 191104, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, Городская Мариинская больница, отделение диализа; ассистент кафедры внутренних болезней и нефрологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.

Тел.: +7(921)793-73-72, E-mail: romger@rambler.ru

Roman P. Gerasimchuk, MD, nephrologist

Russia, 191104, Saint-Petersburg Liteiny pr., 56., Russia; Mariinsky City hospital, dialysis unit; Northern-Western State Mechnikov Medical University assistant professor of Department of internal disease and nephrology

Phone +7(921)793-73-72, romger@rambler.ru

Проф. Федотов Юрий Николаевич

Россия, 198103, Россия, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки,

д.154, директор Северо-Западного регионального эндокринологического центра; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова.

Тел. +7(812)676-25-13, E-mail: fedotovura@yandex.ru.

Prof. Yuriy Fedotov MD, PhD, DMedSci.

Affiliations: Russia, 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154 Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center; Northern-Western State Mechnikov Medical University Phone +7(812)6762513 E-mail: fedotovura@yandex.ru

Придвижкина Татьяна Сергеевна

Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, кандидат медицинских наук. Тел. +7(812)676-25-13, E-mail: pts1971@mail.ru.

Tatyana Pridvzhkina MD PhD

Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154. Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center Phone +7(812)676-25-13, E-mail: pts1971@mail.ru

Черников Роман Анатольевич

Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, кандидат медицинских наук.

Тел.+7(812)676-25-13, E-mail: yaddd@yandex.ru.

Roman Chernikov MD, PhD.

Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154. Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center Phone: +7(812)676-25-13, E-mail: yaddd@yandex.ru.

Проф. Слепцов Илья Валерьевич

Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, доктор медицинских наук профессор, врач-хирург. Тел.+7(812)676-25-13, E-mail: newsurgery@yandex.ru.

Prof. Ilya Slepcev MD, PhD, DMedSci.

Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154. Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center Phone:+7(812)676-25-13, E-mail: newsurgery@yandex.ru.

Кислый Павел Николаевич

Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, зав. отделением амбулаторного диализа. Тел. +7(812)676-25-13, E-mail: pashapanda@mail.ru.

Pavel Kislij MD

Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154. Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center, head of hemodialysis unit Phone: +7(812)676-25-13, E-mail: pashapanda@mail.ru.

Тимофеева Наталья Игоревна

Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, кандидат медицинских наук, врач-хирург. Тел. +7(812)676-25-13, E-mail:

natalytim@mail.ru.

Natalia. Timofeeva MD, PhD,  
Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154 . Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center,  
Phone: +7(812)676-25-13, E-mail: zuldjin@mail.ru

Чинчук Игорь Константинович  
Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, кандидат медицинских наук, врач-хирург  
Igor K. Chinchuk MD, PhD,  
Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154 . Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center

Успенская Анна Алексеевна  
Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, врач-хирург.  
Тел.: +7(812)676-25-13, E-mail: uspenskaya\_anna@mail.ru.  
Anna Uspenskaia MD  
Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154. Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center

Семенов Арсений Андреевич  
Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, кандидат медицинских наук, врач-хирург. Тел.: +7(812)676-25-13, E-mail: arseny@thyro.ru.  
Arseniy Semenov MD PhD  
Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154 . Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center Phone: +7(812)676-25-13, E-mail:arseny@thyro.ru.

Макарьин Виктор Алексеевич  
Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, кандидат медицинских наук, врач-хирург. Тел.: +7(812)676-25-13, E-mail: mvaviktor@mail.ru.  
Viktor Makarin MD PhD  
Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka

river, 154 . Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center Phone: +7(812)676-25-13, E-mail: mvaviktor@mail.ru.

Федоров Елисей Александрович  
Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, кандидат медицинских наук, врач-хирург. Тел.: +7(812)676-25-13, E-mail: elick@yandex.ru.  
Fedorov Elisey MD PhD  
Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154 . Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center Phone: +7(812)676-25-13, E-mail: elick@yandex.ru.

Малюгов Юрий Николаевич  
Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, врач-хирург.  
Тел.: +7(812)676-25-13, E-mail: ymalyugov@mail.ru  
Yurij Malugov MD  
Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154 . Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center Phone: +7(812)676-25-13, E-mail: ymalyugov@mail.ru

Проф. Бубнов Александр Николаевич  
Россия, 198103, Санкт-Петербург, Наб. реки Фонтанки, д.154, Северо-Западный региональный эндокринологический центр Санкт-Петербургского многопрофильного центра, доктор медицинских наук профессор, руководитель центра, Северо-Западный государственный медицинский университета им. И.И. Мечникова.  
Тел.: +7(812)676-25-13, E-mail: lnbnova@mail.ru  
Prof. Aleksandr Bubnov MD, PhD, DMedSci.  
Affiliations: Russia 198103, Saint-Petersburg, Emb. Fontanka river, 154 . Northern-Western regional endocrine center of Saint-Petersburg multidisciplinary center, Northern-Western State Mechnikov Medical University Phone: +7(812)676-25-13, E-mail: lnbnova@mail.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 15.07.2015 г.  
Принята в печать: 07.12.2015 г.