

DOI: 10.15825/1995-1191-2026-2-250-262

ДИНАМИКА СОСУДИСТОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИИ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.В. Паршина¹, А.Д. Толкач¹, Т.С. Придвижкина¹, К.Ю. Новокшионов¹, Р.А. Черников¹, А.Б. Зулькарнаев²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² БУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

Цель: оценить динамику сосудистой кальцификации у диализ-зависимых пациентов в отдаленном периоде после выполнения паратиреоидэктомии (ПТЭ) по поводу вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). **Материалы и методы.** В проспективное когортное исследование включено 63 взрослых пациента с хронической болезнью почек 5-й стадии, получающих заместительную почечную терапию. Пациентам основной группы (n = 55) была выполнена успешная ПТЭ по поводу вторичного гиперпаратиреоза. Восемь пациентов, получавших медикаментозное лечение ВГПТ, составили группу контроля. Компьютерная томография сердца с оценкой индекса коронарной кальцификации (ККА), а также боковая абдоминальная рентгенография с полуколичественной оценкой кальцификации брюшного отдела аорты (КБА) проводились на этапе включения в исследование и спустя 18 месяцев наблюдения. **Результаты.** В основной анализ были включены 44 пациента основной группы и 6 пациентов группы контроля, завершивших наблюдение. Среднее значение динамики ККА в группе ПТЭ +452, 95% ДИ [-223; 891], p = 0,101, в контроле +1432, 95% ДИ [-772; 2778], p = 0,065; различие в динамике -980, 95% ДИ [-2631; 1542], p = 0,434. Для КБА среднее значение динамики в группе ПТЭ составило 0 баллов, 95% ДИ [-1; 1], p = 0,775, в контроле +3 балла, 95% ДИ [-0,2; 5,8], p = 0,038; различие в динамике -2,9; 95% ДИ [-6,3; 0,54], p = 0,098. Уровень кальциемии и фосфатемии снизился после проведения ПТЭ на 0,13 (0,29) ммоль/л, p = 0,003, и на 0,25 (0,64) ммоль/л, p = 0,013, и не изменился на фоне консервативной терапии (размер эффекта 0,52 SD и 0,31 SD соответственно). **Достижение целевого диапазона ПТГ** для пациентов после ПТЭ (<15 пмоль/л) в сочетании с достижением целевых диапазонов кальциемии и фосфатемии с коррекцией на пол и возраст и терапию статинами (как маркер сердечно-сосудистой патологии) было связано *со снижением риска прогрессирования кальцификации* на 85% (-98%; -0,01%), p = 0,050 (R² = 0,400). **Выводы.** Различия в динамике сосудистой кальцификации по первичной конечной точке не достигли статистической значимости, возможно, из-за ограниченного размера группы контроля и гетерогенного эффекта. Значимое прогрессирование кальцификации брюшной аорты зафиксировано в контроле, но не в группе ПТЭ. Полученные оценки эффектов подлежат интерпретации только в контексте клинической значимости и могут быть использованы при проведении будущих исследований.

Ключевые слова: диализ, сосудистая кальцификация, вторичный гиперпаратиреоз, паратиреоидэктомия, паратиреоидный гормон.

Для корреспонденции: Паршина Екатерина Викторовна. Адрес: 198103, Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154. Тел. (921) 657-73-72. E-mail: pannt@yandex.ru

Corresponding author: Ekaterina Parshina. Address: 154, Naberezhnaya Reki Fontanki, St. Petersburg, 198103, Russian Federation. Phone: (921) 657-73-72. E-mail: pannt@yandex.ru

VASCULAR CALCIFICATION PROGRESSION AFTER PARATHYROIDECTOMY IN PATIENTS ON RENAL REPLACEMENT THERAPY: A PILOT STUDY

E.V. Parshina¹, A.D. Tolkach¹, T.S. Pridvizhkina¹, K.Yu. Novokshonov¹, R.A. Chernikov¹, A.B. Zulkarnaev²

¹ St. Petersburg State University Hospital, St. Petersburg, Russian Federation

² Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

Objective: to evaluate the progression of vascular calcification in dialysis-dependent patients following parathyroidectomy (PTX) for secondary hyperparathyroidism (SHPT) over long-term follow-up. **Materials and methods.** This prospective cohort study included 63 adult patients with stage 5 chronic kidney disease receiving renal replacement therapy. The main group (n = 55) underwent successful PTX for SHPT, while the control group (n = 8) received medical therapy. Cardiac computed tomography was performed to assess the coronary artery calcification (CAC) index, and lateral abdominal radiography was used for semi-quantitative assessment of abdominal aortic calcification (AAC). Assessments were conducted at baseline and after 18 months of follow-up. **Results.** The primary analysis included 44 patients in the PTX group and 6 in the control group who completed follow-up. The mean change in CAC was +452 (95% CI: -223 to 891; p = 0.101) in the PTX group and +1432 (95% CI: -772 to 2778; p = 0.065) in controls, with no significant between-group difference (Δ = -980; 95% CI: -2631 to 1542; p = 0.434). For AAC, the mean change was 0 points (95% CI: -1 to 1; p = 0.775) in the PTX group and +3 points (95% CI: -0.2 to 5.8; p = 0.038) in controls; the between-group difference approached significance (Δ = -2.9; 95% CI: -6.3 to 0.54; p = 0.098). Following PTX, serum calcium and phosphate levels decreased by 0.13 (0.29) mmol/L (p = 0.003) and 0.25 (0.64) mmol/L (p = 0.013), respectively, while remaining unchanged in the control group (effect sizes: 0.52 SD and 0.31 SD). Achieving target parathyroid hormone (PTH <15 pmol/L), along with normalized calcium and phosphate levels and statin therapy, was linked to an 85% reduction in the risk of calcification progression (95% CI: -98% to -0.01%; p = 0.050; R² = 0.400). **Conclusions.** Differences in vascular calcification progression did not reach statistical significance for the primary endpoint, likely due to the small control group and heterogeneity of effects. However, significant progression of AAC was observed in the control group but not in the PTX group. These findings suggest potential clinical relevance, although results should be interpreted only in the context of clinical significance and can be used in future studies.

Keywords: dialysis, vascular calcification, secondary hyperparathyroidism, parathyroidectomy, parathyroid hormone.

ВВЕДЕНИЕ

В современных аналитических статьях и обзорах большое внимание уделяется прямым и косвенным эффектам лекарственных препаратов, способных повлиять на темп прогрессирования сосудистой кальцификации при вторичном гиперпаратиреозе [1]. При этом работы, анализирующие эффекты паратиреоидэктомии (ПТЭ) в отношении прогрессирования сосудистой кальцификации, единичны и противоречивы как в отношении применявшихся методов оценки сосудистой кальцификации, так и в способе преобразования первичных данных, распределение которых резко отличается от нормального, что затрудняет сравнения [2].

Некоторые работы по оценке эффекта ПТЭ на прогрессирование сосудистой кальцификации относятся к периоду, когда терапия кальцимиметиками была малодоступна [3], а динамика отслежена только для субтотальной ПТЭ [4]. Публикуемые систематические обзоры с метаанализом, как правило, не

включают в число анализируемых исходов параметры сосудистой кальцификации [5].

В проспективном исследовании мы оценили эффект ПТЭ (тотальной или субтотальной) на прогрессирование сосудистой кальцификации по кальцификации коронарных артерий и по кальцификации брюшной аорты в сравнении с консервативной терапией, включавшей кальцимиметики. Цель исследования – проверить гипотезу о том, что паратиреоидэктомия снижает прогрессирование сосудистой кальцификации у больных на ЗПТ, имеющих тяжелый вторичный гиперпаратиреоз, в сравнении со стандартной терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты

Проспективное когортное одноцентровое пилотное исследование было проведено в период с мая 2019 г. по январь 2024 г. в Клинике высоких медицинских технологий СПбГУ. В исследование были включены 63 взрослых пациента с ХБП С5, получа-

ющих заместительную почечную терапию методом гемодиализа или перитонеального диализа, и тяжелым вторичным гиперпаратиреозом.

Основную группу составили 55 пациентов, госпитализированных в плановом порядке в отделение эндокринной хирургии КВМТ СПбГУ для проведения паратиреоидэктомии по поводу ВГПТ. Показанием к оперативному лечению был рефрактерный к медикаментозной терапии ВГПТ с персистирующим уровнем ПТГ сыворотки >800 пг/мл в сочетании с гиперкальциемией и/или гиперфосфатемией, при наличии одной или более увеличенных (>10 мм) околотитовидных желез, визуализированных при помощи УЗИ и/или КТ. Критериями невключения пациентов в исследование были: известный диагноз первичного гиперпаратиреоза как причина утраты функции почек, нежелание пациента участвовать в исследовании и подписывать информированное согласие.

Всем пациентам основной группы была проведена субтотальная или тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией ткани наименее измененной ОЩЖ в плечелучевую мышцу [6, 7]. Показания к направлению пациентов на оперативное лечение определялись врачом-нефрологом, в то время как объем оперативного вмешательства определялся эндокринным хирургом исходя из результатов дообследования пациента и интраоперационных находок. Все пациенты были прооперированы при участии одной и той же хирургической бригады. Критерием успешно выполненной операции считали снижение уровня ПТГ более чем на 50% в первый послеоперационный день. Для профилактики гипокальциемии после операции вводился кальцитриол (2,0 мкг/сут), кроме того, после операции, по мере необходимости, глюконат кальция внутривенно. Некоторые пациенты также получали добавки кальция перорально. Ведение пациентов после выписки из стационара, включая назначение препаратов кальция и витамина D, осуществлялось нефрологом диализного центра, в котором наблюдался пациент.

Контрольную группу составили восемь пациентов, получающих ЗПТ гемодиализом в отделении нефрологии и диализа КВМТ СПбГУ, которым было начато консервативное лечение тяжелого ВГПТ в период с сентября 2021 г. по май 2022 г. препаратами группы кальцимитетиков (цинакальцет, парсабив) – изолированно или в сочетании с препаратами активной формы витамина D (парикальцитол). Набор в контрольную группу с впервые назначенными кальцимитетиками был медленным, поскольку в городской системе лекарственного обеспечения пациентов с ХБП цинакальцет был в достаточной степени (для терапии в умеренных дозах) доступен с 2017 года, этелкальцетид – с 2019 года, и кальцимитетик-паїве-пациентов с уровнями ПТГ, приближающимися к таковым, при вероятной потребности в ПТЭ выяв-

лялось немного. Фактически контрольную группу составили пациенты с вновь выявленным ВГПТ и переведенные из других центров. Показания к назначению антипаратиреоидной терапии определялись врачом-нефрологом. Коррекция дозировок кальцимитетиков, назначение фосфат-связывающих препаратов и аналогов витамина D проводились лечащими врачами-нефрологами, которые при принятии решений придерживались клинических рекомендаций KDIGO [8].

Методы

Всем пациентам, включенным в исследование, была выполнена компьютерная томография сердца с определением объемного индекса кальцификации коронарных артерий (ККА) по методу Агатстон [9], боковая абдоминальная рентгенография с полуколичественной оценкой кальцификации брюшной аорты (КБА) по Kauppila [10], определение лабораторных показателей (ПТГ, общий и ионизированный кальций, фосфор, щелочная фосфатаза сыворотки крови). Для пациентов основной группы лабораторное обследование проводилось в день накануне выполнения ПТЭ (для пациентов на гемодиализе – до проведения процедуры гемодиализа), рентгенологические исследования – в течение госпитализации.

Полученные значения интерпретировались следующим образом: счет кальцификации коронарных артерий (ККА) 0–10 AU – минимальная, 11–100 AU – легкая, 101–400 AU – умеренная, >400 AU – тяжелая степень кальцификации [11].

Определение выраженности сосудистой кальцификации брюшной аорты в проекции L1–L4 проводилось по боковой абдоминальной рентгенографии с визуальной оценкой кальцификации стенки брюшного отдела аорты по сегментам, соответствующим позвонкам. Отдельно оценивается передняя и задняя стенка, каждому сегменту присваивается оценка в баллах в соответствии со шкалой:

- 0 – нет отложений кальция в проекции брюшной аорты;
- 1 – незначительная кальцификация – менее $\frac{1}{3}$ протяженности сегмента;
- 2 – кальцификация $\frac{1}{3}$ – $\frac{2}{3}$ протяженности сегмента;
- 3 – кальцификация более $\frac{2}{3}$ протяженности сегмента.

Полученные балльные оценки суммируются, диапазон возможных значений полуколичественного индекса кальцификации Kauppila: от 0 (нет кальцификации) до 24 (максимально выраженная кальцификация передней и задней стенки в четырех сегментах).

Оценка кальцификации количественным и полуколичественным способами проводилась двумя опытными специалистами лучевой диагностики независимо друг от друга, при этом оба они не имели

доступа к демографическим и лабораторно-инструментальным данным пациентов.

Первоначальный план исследования с оценкой изменений через 12 месяцев наблюдения был вынужденно скорректирован ввиду пандемии новой коронавирусной инфекции и невозможности проведения амбулаторных визитов в клинике. Период наблюдения был пролонгирован до 18 месяцев. Через 18 месяцев наблюдения пациенты приглашались на повторный визит, в рамках которого повторно проводились компьютерная томография сердца и боковая абдоминальная рентгенография, лабораторное обследование. Проводился сбор данных о нежелательных явлениях и о сопроводительной терапии МКН-ХБП в отдаленном периоде.

Первичной конечной точкой исследования являлось изменение индекса коронарной кальцификации через 18 месяцев наблюдения. Вторичной конечной точкой являлось изменение кальцификации аорты по методу Каурпила.

Этика

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол и поправка к протоколу исследования были одобрены локальным комитетом по биомедицинской этике Клиники СПбГУ (протокол № 3-4/2019 от 24.04.2019 г. и № 06/20 от 18.06.2020 г.). Исследование было зарегистрировано на www.clinicaltrials.gov до включения пациентов (NCT 03937349).

Статистический анализ

Расчет объема выборки не проводился, количество пациентов в группах определялось фактически доступным объемом клинического материала.

Для оценки количественных показателей и остатков на предмет соответствия нормальному распределению использовался критерий Шапиро–Уилка (модификация Ройстона). Величины с нормальным распределением описывались средним значением и стандартным отклонением M (SD). Переменные, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы и нижнего и верхнего квартилей Me [Q_1 ; Q_3], доверительные интервалы величин обозначены как 95% ДИ [5-й; 95-й перцентили]. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Связь параметров оценивалась по непараметрическим коэффициентам корреляции и в регрессионных моделях.

Статистический анализ проводили с использованием программы GraphPad Prism v.9.0.0 и SPSS-21. Оценивался двусторонний уровень значимости. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Тестируемые статистические гипотезы были сформулированы относительно средних значений, поскольку при небольшом количестве наблюдений медианы с большой вероятностью будут слабо чувствительны к изменениям значений у единичных пациентов. При этом такие наблюдения не могут быть исключены из анализа даже при экстремальных значениях, поскольку являются органичной частью данных.

Мы были ограничены в использовании методов статистического анализа. Несмотря на то что t -тест не имеет в своей основе предположения о соответствии выборочного распределения нормальному, в подобных нашим условиям результаты его плохо предсказуемы. В связи с этим мы отдали предпочтение непараметрическому подходу – бутстрефу. Это метод ресэмплинга с возвращением для оценки выборочного распределения статистики путем многократного генерирования псевдовыборок из исходных данных, без априорных предположений об эмпирическом распределении. Такой подход в отличие от тестов (Уилкоксона) Манна–Уитни позволил тестировать гипотезу (о равенстве центральных тенденций, в данном случае – выборочных средних), непосредственно представляющую интерес, и количественно описать эффект.

Динамику количественных показателей описывали в виде среднего индивидуальных разностей (индивидуальных динамик) с 95% ДИ. После этого сравнивали средние динамики в группах, результат представляли как разность средних с 95% ДИ. В указанных случаях ДИ (Bias-Corrected and Accelerated) и достигнутый уровень значимости оценивали при помощи процедуры бутстрепа. Анализ проведен в SPSS-21 и R 4.5.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 63 подписавших информированное согласие участников исследования 44 пациента основной группы и 6 пациентов группы контроля завершили наблюдение. Таким образом, выбытие в основной группе составило 20%, в контрольной – 25%. Блок-схема исследования с указанием причин выбытия представлена на рис. 1.

Табл. 1 отражает основные демографические, лабораторные и инструментальные характеристики пациентов на момент включения в исследование; представлены абсолютные частоты (%), медианы [Q_1 ; Q_3], среднее (SD).

Медианы доз антигиперпаратиреоидных препаратов в группе ПТЭ до операции составили: цинакальцет 60 [60; 90] мг, этелкальцетид 15 [15; 23,5] мг и парикальцитол 15 [15; 15] мкг. Среди прооперированных тотальная ПТЭ с аутотрансплантацией была выполнена 24 пациентам, субтотальная ПТЭ – 31 пациенту.

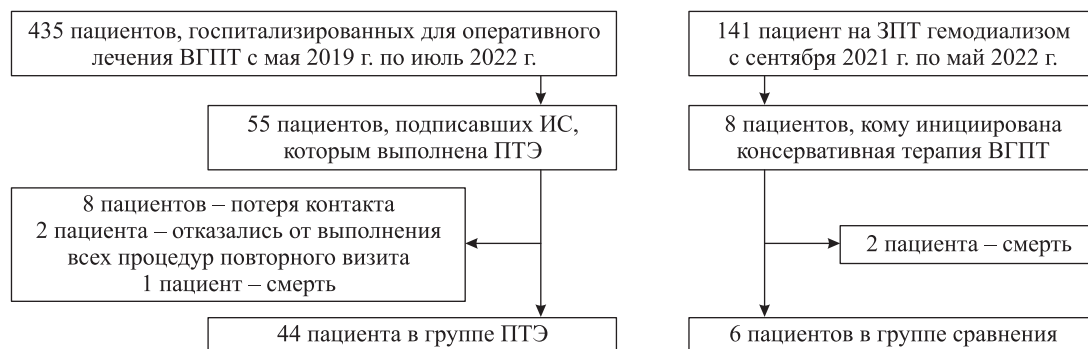


Рис. 1. Блок-схема исследования. ВГПТ – вторичный гиперпаратиреоз; ПТЭ – паратиреоидэктомия; ЗПТ – заместительная почечная терапия

Fig. 1. Study flowchart. ВГПТ – secondary hyperparathyroidism; ПТЭ – parathyroidectomy; ЗПТ – renal replacement therapy

Таблица 1

Основные исходные характеристики групп пациентов: после паратиреоидэктомии (ПТЭ) и контрольной

Baseline characteristics of patients in the parathyroidectomy (PTX) and control groups

Показатель	Группа ПТЭ (n = 55)	Группа контроля (n = 8)	p
Возраст, лет	49 (13)	57 (20)	0,132
Женский пол, n (%)	31 (56)	1 (12,5)	0,027
Индекс массы тела, кг/м ²	25,3 (4,4)	22,7 (2,2)	0,099
Причина ХБП, %			p = 0,651
Хронический гломерулонефрит	24	2	
Поликистоз почек	12	2	
Интерстициальные нефриты	7	2	
Диабетическая нефропатия	3	1	
Сосудистые нефропатии	6	0	
Аномалии развития почек	3	1	
Диализный стаж, месяцы	51 [31; 110]	16 [4; 27]	<0,001
Трансплантация в анамнезе, n (%)	10 (18)	0 (0)	0,335
Курение			0,652
Не курит	38 (69)	5 (63)	
Ранее курил	3 (5)	0 (0)	
Курит	14 (25)	3 (37)	
Коморбидность, баллы по CIRS-G	13 [11; 15]	14 [9; 17]	0,835
Сердечно-сосудистая патология в анамнезе, n (%)	11 (20)	3 (38)	0,256
Сахарный диабет, n (%)	5 (10)	1 (12,5)	0,829
Патологические переломы, n (%)	6 (11)	0 (0)	0,326
Разрывы сухожилий, n (%)	2 (4)	0 (0)	0,584
Прием препаратов, n (%)			0,036
Витамин D	20 (37)	0 (0)	
Парикальцитол	20 (37)	0 (0)	
Кальцимитетики	30 (55)	0 (0)	
Са-ФСП	18 (33)	0 (0)	
не-Са-ФСП	31 (57)	6 (75)	
Статины	12 (25)	6 (75)	
Кальций общий, ммоль/л	2,40 (0,22)	2,07 (0,17)	<0,001
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,16 (0,11)	1,08 (0,11)	0,046
Фосфаты, ммоль/л	1,93 (0,51)	1,92 (0,51)	0,989
Паратгормон, пмоль/л	131 [92; 184]	57 [45; 67]	0,011
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	132 [86; 218]	79 [65; 101]	0,062

Примечание. Са-ФСП – кальцийсодержащие фосфат-связывающие препараты.

Note. Са-ФСП – calcium-containing phosphate binders.

Пациенты, получавшие консервативную терапию ВГПТ, имели существенно меньший стаж диализа; доля женщин была ниже, у них был ниже уровень общего и ионизированного кальция, а также паратгормона; других значимых различий между группами не было. Важно отметить, что практически все прооперированные пациенты получали ранее антипаратиреоидную терапию, а также другие препараты для коррекции МKN-ХБП.

Медианы [Q1; Q3] индексов ККА во всей исследуемой группе составили на старте исследования и через 18 мес. 435 [14; 2127] и 474 [26; 2341] соответственно, динамика +14 [-4,5; +284], $p = 0,036$ (рис. 2).

Кальцификация брюшной аорты (медиана [Q1; Q3]) составила 1 [0; 6] балл исходно и 2 [0–8,5] балла в конце исследования, динамика за 18 мес. – 0 [-1; +1] баллов – не отличалась от 0 ($p = 0,521$); рис. 3.

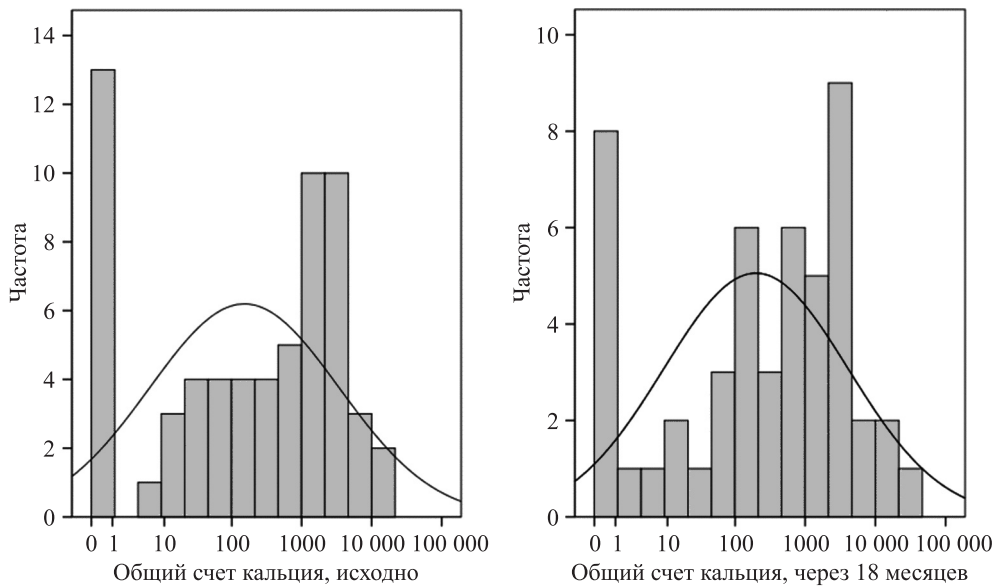


Рис. 2. Счет кальцификации коронарных артерий по объемному методу Агатстона в объединенной группе исходно ($n = 63$) и через 18 месяцев ($n = 50$)

Fig. 2. Coronary artery calcification score assessed using the Agatston volumetric method in the combined cohort at baseline ($n = 63$) and at 18 months ($n = 50$)

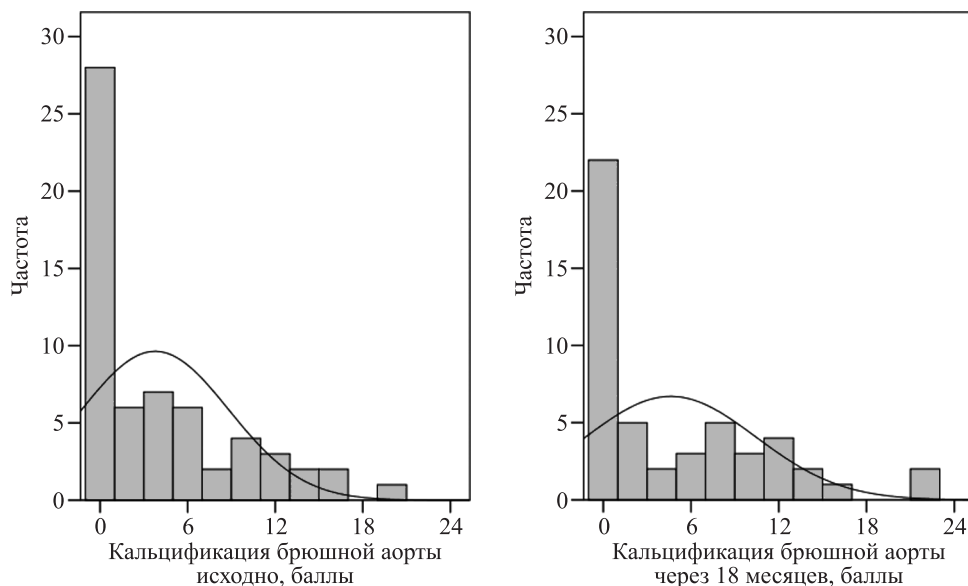


Рис. 3. Оценка кальцификации брюшной аорты по методу Каурпила в объединенной группе исходно ($n = 63$) и через 18 месяцев ($n = 50$)

Fig. 3. Assessment of abdominal aortic calcification using the Kauppila method in the combined cohort at baseline ($n = 63$) and at 18 months ($n = 50$)

Сравнительная динамика показателей кальцификации в группах ПТЭ и консервативной коррекции вторичного гиперпаратиреоза представлена в табл. 2.

Дополнительно в табл. 3 представлена динамика индекса кальцификации коронарных артерий и брюшной аорты при разделении группы ПТЭ по объ-

Таблица 2

Динамика кальцификации в группах паратиреоидэктомии и консервативной терапии
Changes in calcification in the parathyroidectomy and conservative therapy groups

Показатели кальцификации	Контроль (n = 6)				Паратиреоидэктомия (n = 44)				Различие динамики	
	Медиана [Q1; Q3]		Динамика М [95% ДИ]	p	Медиана [Q1; Q3]		Динамика М [95% ДИ]	p	М [95% ДИ]	p
	до	после			до	после				
Левая главная артерия	8,5 [0; 72,5]	39,0 [0; 90]	21,1 [-44,5; 78,7]	0,517	0 [0; 65]	0 [0; 29]	-60,5 [-112,3; 17,6]	0,063	-86,5 [-169,7; 20,3]	0,070
Левая передняя нисходящая	72 [22; 269]	59 [14; 390]	-136 [-92; 263]	0,064	72 [0; 509]	92 [12; 504]	-50 [-68; 192]	0,445	86,4 [-290,7; 191,9]	0,557
Левая огибающая артерия	0 [0; 225]	26,5 [0; 641]	76 [-13; 142]	0,061	1 [0; 191]	11 [0; 107]	175 [-128; 361]	0,179	99 [-208; 320]	0,520
Правая коронарная артерия	4 [0; 652]	0 [0; 1345]	-745 [-1487; 666]	0,083	5 [0; 166]	2,5 [0; 205]	-11 [-123; 98]	0,163	734 [-651; 1239]	0,746
Митральный клапан	0 [0; 361]	17,5 [0; 2315]	745 [-666; 1487]	0,083	0 [0; 197]	0 [0; 45,25]	226 [-379; 592]	0,504	520 [-1686; 1166]	0,527
Аортальный клапан	0 [0; 0]	0 [0; 401]	210 [-77; 421]	0,159	0 [0; 45]	0 [0; 41]	22 [-68; 81]	0,604	-189 [-436; 144]	0,202
Общий счет кальцификации	181 [33; 2655]	1173 [14; 4811]	1432 [-772; 2778]	0,065	458 [14; 2127]	474 [43; 1956]	452 [-223; 891]	0,101	-980 [-2631; 1542]	0,434
Кальцификация брюшной аорты	3 [0; 8]	9 [8; 10]	3 [-0,2; 5,8]	0,038	1 [0; 6]	1 [0; 8]	0 [-1; 1]	0,775	-2,9 [-6,3; 0,54]	0,098

Таблица 3

Динамика кальцификации по группам субтотальной и тотальной паратиреоидэктомии в сравнении с консервативной терапией

Dynamics of calcification in the subtotal and total parathyroidectomy groups compared with conservative therapy

Группа	n	Исходно	Через 18 месяцев	Динамика		Различие динамики с контролем	
		Медиана [Q1; Q3]		М [95% ДИ]	p	М [95% ДИ]	p
Общий счет кальцификации коронарных артерий							
Консервативно	6	181 [33; 2655]	1173 [14; 4811]	1432 [-772; 2778]	0,065	-980 [-2631; 1542]	0,434
ПТЭ	44	458 [14; 2127]	474 [43; 1956]	452 [-223; 891]	0,101		
S-ПТЭ	27	86 [0; 1257]	149 [3; 1120]	108 [-82; 355]	0,469		
T-ПТЭ	17	1100 [73; 3044]	508 [217; 2902]	-988 [-3341; 2474]	0,192		
Кальцификация брюшной аорты							
Консервативно	6	3 [0; 8]	9 [6; 11]	3 [-0,2; 5,8]	0,038	-2,9 [-6,3; 0,54]	0,098
ПТЭ	44	458 [14; 2127]	474 [36,5; 2127]	0 [-1; 1]	0,775		
S-ПТЭ	27	0 [0; 2,25]	0 [2; 2,25]	0,42 [-0,53; 1,48]	0,314		
T-ПТЭ	17	5 [0; 10,75]	5 [0; 12]	-0,32 [-1,22; 1,67]	0,764		

Примечание. ПТЭ – паратиреоидэктомия; S-ПТЭ – субтотальная ПТЭ; T-ПТЭ – тотальная ПТЭ.

Note. ПТЭ – parathyroidectomy; S-ПТЭ – subtotal PTX; T-ПТЭ – total PTX.

ему вмешательства в сравнении с консервативной терапией. Отличия динамики кальцификации от таковой в контрольной группе отдельно для подгрупп субтотальной и тотальной ПТЭ с аутотрансплантацией не достигали статистической значимости.

У большинства пациентов, получавших консервативную терапию, к концу периода наблюдения мы отметили увеличение выраженности кальцификации коронарных артерий (рис. 4) и брюшного отдела аорты (рис. 5), что закономерно отразилось на динамике.

У большей доли пациентов после ПТЭ мы отметили небольшое уменьшение уровня кальцификации коронарных артерий. Тем не менее за счет того что у единичных пациентов отмечено выраженное увеличение ККА, среднее значение динамики находилось в области положительных значений, но она была менее выраженной, чем у пациентов на консервативной терапии. Таким образом, увеличение коронарной кальцификации более выражено у пациентов, получавших консервативную терапию.

Как видно по рис. 5, динамика уровня кальцификации брюшной аорты была разнонаправленной, среднее величин индивидуальной динамики было близко к нулю. На фоне того, что у пациентов, получавших консервативную терапию, преимущественно отмечен рост кальцификации брюшной аорты, у пациентов, получивших ПТЭ, рост кальцификации брюшной аорты был выражен меньше.

Отметим, что оценки лежали в области $p > 0,05$, поэтому мы не выносим суждения о статистической значимости, а лишь описываем наблюдаемый эффект.

За время наблюдения из 37 пациентов группы ПТЭ, не имевших сердечно-сосудистой патологии, у троих она зафиксирована *de novo* (8%), что реже, чем в контроле: в группе консервативной терапии из 4 пациентов без сердечно-сосудистой патологии вновь выявлена она у двоих (50%), $p = 0,015$. Патологические переломы за 18 месяцев зафиксированы у трех пациентов, ранее их не переносивших (7,5%); отличие этой частоты от нулевой частоты в контроле не достигло статистической значимости ($p = 0,470$).

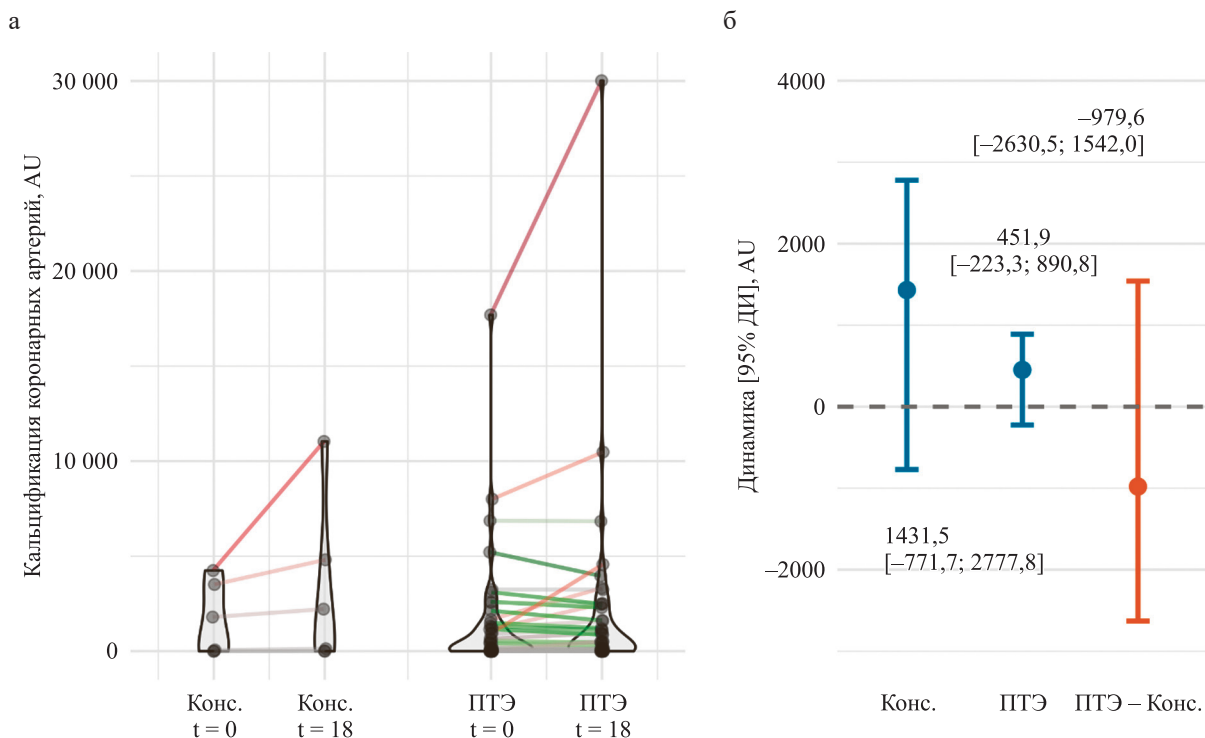


Рис. 4. Динамика кальцификации коронарных артерий за период наблюдения в 18 месяцев: а – индивидуальная динамика кальцификации коронарных артерий, цветовой градиент описывает величину индивидуальной динамики (снижение – оттенки зеленого, близкие к нулю – серый, увеличение – оттенки красного), форма фигур отражает выборочное распределение; б – представлены средние значения индивидуальной динамики по группам (синий) и разность средних величин индивидуальной динамики (среднее в группе ПТЭ минус среднее в группе консервативной терапии, оранжевый), 95% ДИ для разницы средних вычислены бутстрепом

Fig. 4. Progression of coronary artery calcification during the 18-month follow-up period: а – individual dynamics of coronary artery calcification, the color gradient represents the magnitude of individual changes (decrease – shades of green; near zero – gray; increase – shades of red), the shape of the figures reflects the sample distribution; б – mean individual dynamics by group (blue) and the difference between groups (mean in the parathyroidectomy [PTX] group minus mean in the conservative (Cons) therapy group, orange), the 95% confidence interval (CI) for the difference in means was estimated using bootstrapping

То же относится к разрывам сухожилий: новых случаев в обеих группах не произошло.

В контрольной группе к окончанию исследования четверо получали цинакальцет (медиана дозы 60 [60; 90] мг/сут) и двое – парикальцитол (медиана дозы 15 [15; 15] мкг/нед.). В группе ПТЭ из 27 пациентов, до операции получавших цинакальцет (медиана дозы 60 [60; 90] мг/сут), и 17 пациентов, получавших парикальцитол (медиана дозы 15 [15; 15] мкг/нед.), к окончанию исследования только по двое пациентов получали цинакальцет (60 мг/сут) и парикальцитол (15 мкг/нед.). Кальцийсодержащие фосфат-связывающие препараты (Са-ФСП) вновь назначены у одного из шести пациентов в контроле (17%) и у 9 из 27, ранее их не получавших, в группе ПТЭ (33%), $p = 0,422$, а у 5 из 15 ранее получавших – отменены. Таким образом, динамика использования Са-ФСП не различалась. Бескальциевые ФСП применялись в обеих группах чаще кальцийсодержащих: у 5/6 (83%) в контроле и у 25/42 (62%) в группе ПТЭ, не различаясь по частоте между собой ($p = 0,260$). В це-

лом не было выявлено связи изменения в терапии с динамикой кальцификации.

Динамика параметров МКН-ХБП представлена в табл. 4.

Уровень кальциемии и фосфатемии снизились после проведения ПТЭ на 0,13 (0,29) ммоль/л, $p = 0,003$, и на 0,25 (0,64) ммоль/л, $p = 0,013$, и не изменились на фоне консервативной терапии (размер эффекта 0,52 SD и 0,31 SD соответственно). Медианы паратгормона и щелочной фосфатазы после ПТЭ также снизились в большей мере, чем на фоне консервативной терапии.

Связи динамики сосудистой кальцификации с параметрами минеральных и костных нарушений при ХБП в попарных сравнениях не достигли статистической значимости, возможно, из-за ограниченного числа наблюдений, но *достижение целевого диапазона ПТГ* для пациентов после ПТЭ (<15 пмоль/мл – произвольно установлен для целей данного анализа) в сочетании с достижением целевых диапазонов кальциемии и фосфатемии с коррекцией

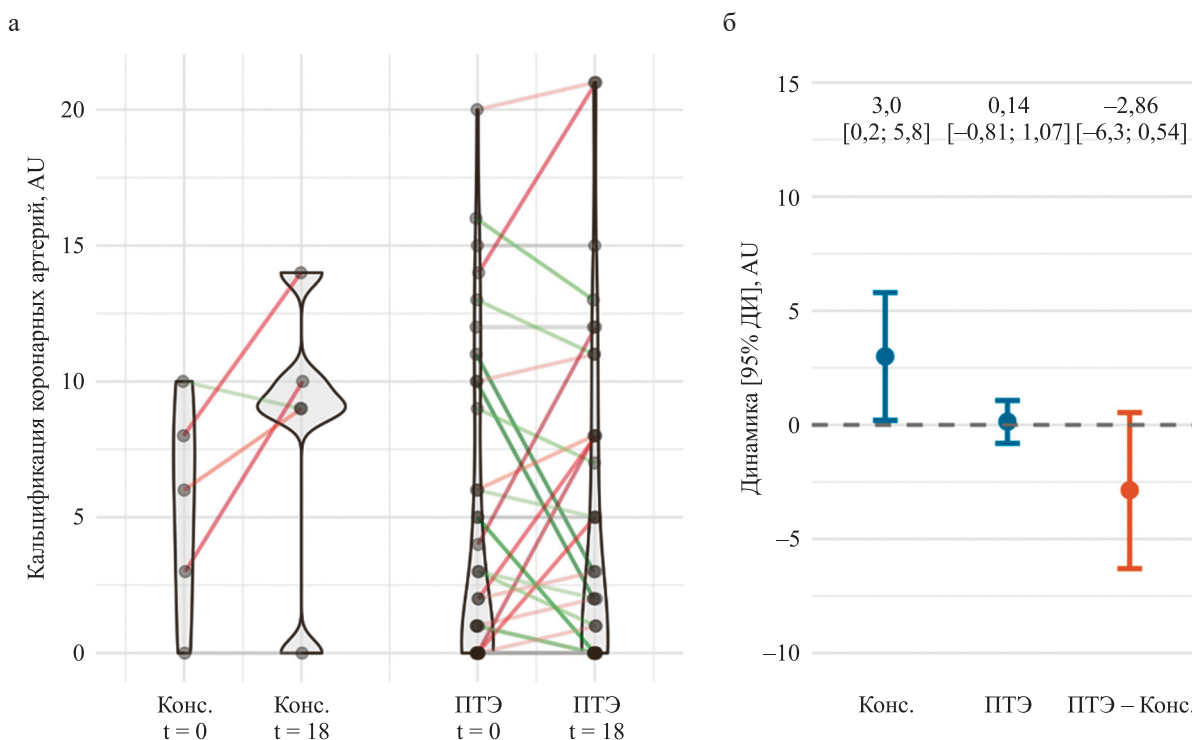


Рис. 5. Динамика кальцификации брюшной аорты за период наблюдения в 18 месяцев: а – индивидуальная динамика кальцификации брюшной аорты, цветовой градиент описывает величину индивидуальной динамики (снижение – оттенки зеленого, близкие к нулю – серый, увеличение – оттенки красного), форма фигур отражает выборочное распределение; б – представлены средние значения индивидуальной динамики по группам (синий) и разность средних величин индивидуальной динамики (среднее в группе ПТЭ минус среднее в группе консервативная терапия, оранжевый), 95% ДИ для разницы средних вычислены бутстрепом

Fig. 5. Progression of abdominal aortic calcification during the 18-month follow-up period: а – individual dynamics of abdominal aortic calcification, the color gradient represents the magnitude of individual changes (decrease – shades of green; near zero – gray; increase – shades of red), the shape of the figures reflects the sample distribution; б – mean individual dynamics by group (blue) and the difference in mean values between groups (mean in the parathyroidectomy [PTX] group minus mean in the conservative (Cons) therapy group, orange), the 95% confidence interval (CI) for the difference in means was estimated using bootstrapping

Динамика параметров минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек за время наблюдения

Dynamics of mineral and bone disorder parameters in chronic kidney disease during follow-up

Параметр	Паратиреоидэктомия			Консервативно			Различие в динамике, р
	Исходно	18 мес.	Динамика, М [95% ДИ], р	Исходно	18 мес.	Динамика, М [95% ДИ], р	
	Медиана [Q1; Q3]			Медиана [Q1; Q3]			
Кальций общий, ммоль/л	2,40 (0,22)	2,28 (0,32)	-0,14 [-0,23; 0,05] р = 0,001	2,16 (0,07)	2,18 (0,22)	+0,02 [-0,19; +0,15] р = 0,804	0,16 [-0,07; 0,36] р = 0,129
Фосфаты, ммоль/л	1,93 (0,51)	1,69 (0,57)	-0,25 [-0,43; -0,05] р = 0,008	2,09 (0,48)	2,03 (0,68)	-0,06 [-0,42; +0,47] р = 0,791	0,19 [-0,32; 0,75] р = 0,487
Паратгормон, пмоль/л	132 [92-184]	8 [2-19]	-132 [-165; -112] р < 0,001	57 [49-65]	49 [27-82]	8 [-15; +25] р = 0,45	125 [96; 124] р < 0,001
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	132 [86-218]	56 [45-68]	-58 [-140; -28] р < 0,001	79 [65-101]	74 [55-81]	-11 [-6; -18] р = 0,001	72 [51; 93] р < 0,001

Примечание. Для уровней кальция и фосфатов представлены средние значения и 95% доверительные интервалы, для паратгормона и щелочной фосфатазы – медианы и границы квартилей; динамика показателей и ее различие между группами представлены средним значением и 95% доверительными интервалами.

Note. Calcium and phosphate levels are presented as mean values with 95% confidence intervals (95% CI). Parathyroid hormone and alkaline phosphatase are presented as medians with quartile ranges. Changes in parameters and between-group differences are expressed as mean values with 95% CI.

на пол и возраст и терапию статинами (как маркер сердечно-сосудистой патологии) было связано со снижением риска прогрессирования кальцификации на 85% (-98%; -0,01%), $p = 0,050$ (R^2 Нэйджелкерка для модели - 0,400).

У 44 пациентов после ПТЭ и 6 пациентов на консервативной терапии параллельно оценена динамика кальцификации коронарных артерий и брюшной аорты. Счет кальцификации коронарных артерий и балльная оценка кальцификации брюшной аорты имели умеренную связь между собой (рис. 6), лучше КБА была связана с величиной квадратного корня из ККА (такое преобразование приближает распределение величин ККА к нормальному).

Из 87 исследований (в том числе и повторных) с выявленной кальцификацией коронарных артерий (выше 10 AU) в 29 случаях (33%) кальцификация брюшной аорты не выявлялась (0 баллов); напротив, из 60 случаев, где выявлена кальцификация брюшной аорты, только в 2 случаях (3%) счет кальцификации коронарных артерий не превышал 10 AU.

В рамках анализа чувствительности из групп исключены пациенты с рецидивом гиперпаратиреоза (паратгормон через 18 месяцев выше 9-кратной верхней границы нормы, $n = 40$). Как и в полных исследуемых группах, общий счет кальцификации коронарных артерий через 18 месяцев после ПТЭ не изменился значимо (среднее значение динами-

ки +473; [95% ДИ -9; +1155], $p = 0,281$). При учете только пациентов с уровнем ПТГ через 18 месяцев менее 300 пг/мл (31,6 пмоль/л), $n = 38$, динамика ККА не отличалась от 0 в группе ПТЭ (+474 [-159; 1107], $p = 0,380$), а у двух пациентов в контрольной группе составила 65 и 3429 баллов.

Выраженной динамики кальцификации брюшной аорты в подгруппах не отмечено.

Связь между ККА и КБА в подгруппе без пациентов с рецидивами ВГПТ сохранилась на прежнем уровне ($r = 0,637$; 95% ДИ 0,433; 0,779 и $r = 0,570$; 95% ДИ 0,344; 0,734 для исходных значений и для значений через 18 месяцев, $n = 46$ и $n = 44$ соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе динамики мы отошли от часто встречающейся (и не одобряемой профессиональными статистиками) практики изолированного приведения описательных статистик с дополнением величины r и сосредоточились на описании эффекта [12]. Тот факт, что по конечным точкам не был достигнут порог $p < 0,05$, говорит о том, что необходимы дальнейшие исследования и представленные нами результаты могут служить отправной точкой при их планировании. Также отметим, что уровни $p > 0,05$ не могут быть интерпретированы как «различий нет» [13]. Величина r является мерой согласованности наблюдаемых

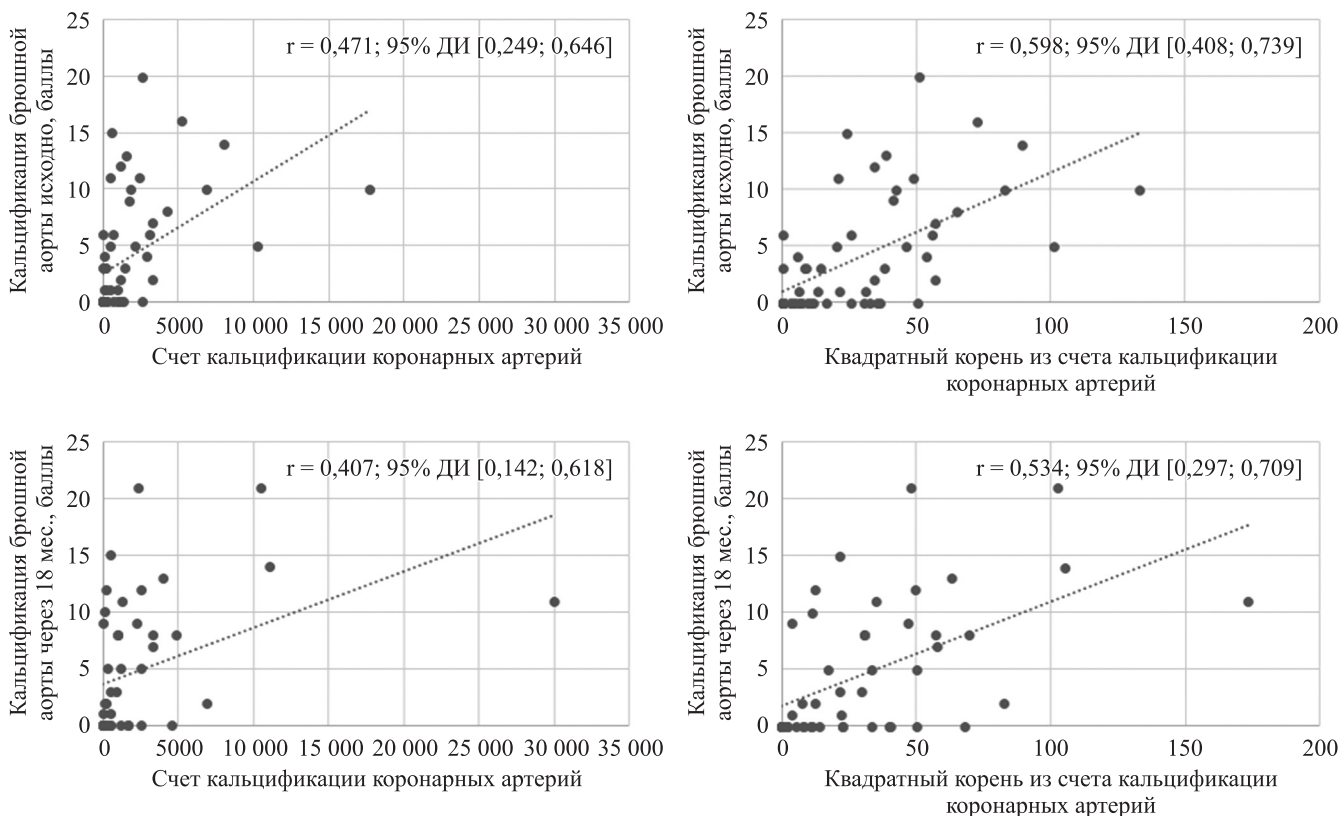


Рис. 6. Связь между сосудистой кальцификацией, оцененной по кальцификации коронарных артерий и кальцификации брюшной аорты. Представлены коэффициенты корреляции Спирмена между результатами оценки кальцификации коронарных артерий и кальцификации брюшной аорты

Fig. 6. Relationship between vascular calcification assessed by coronary artery calcification and abdominal aortic calcification. Spearman’s correlation coefficients between coronary artery calcification and abdominal aortic calcification scores are presented

данных со статистической моделью, где верна нулевая гипотеза, а также все остальные предположения. В нашем случае мы не можем уверенно отклонить нулевую гипотезу.

В исследовании «случай–контроль» в сопоставленных группах по 120 пациентов, проведенном в 2012–2020 гг., прогрессирование кальцификации оценивали по изменению счета кальцификации дуги аорты (КДА) на переднезадних рентгеновских снимках грудной клетки. Средний период наблюдения составил 38 месяцев. При исходно не различающейся КДА в группах (59% vs 54%) после ПТЭ прогрессирование наблюдалось у 33% пациентов в группе РТХ и у 47% в группе без РТХ ($p = 0,04$). В многомерной обобщенной линейной модели ПТЭ была независимым фактором защиты, а гиперкальциемия способствовала прогрессированию КДА. Линейные смешанные модели показали рост КДА в обеих группах, но сравнение между группами указывало на значительно более медленное прогрессирование в группе РТХ. Более быстрое прогрессирование КДА коррелировало с худшей выживаемостью [14]. Ограничением исследования является тот факт, что оценка кальцификации дуги аорты не является вали-

дированным методом оценки сосудистой кальцификации у пациентов на ЗПТ.

Динамика кальцификации коронарных артерий (ККА) сопоставлена у 48 пациентов после ПТЭ в сравнении с проспективным двухлетним наблюдением за 56 пациентами с тяжелым вторичным гиперпаратиреозом без ПТЭ. Количественное определение ККА проводилось по методу Агатстона. У пациентов, перенесших ПТЭ, средний квадратный корень из ККА не продемонстрировал динамики (от $23,2 \pm 18,6$ до $23,7 \pm 18,2$; $p = 0,072$), тогда как отрицательная динамика у пациентов без ПТЭ была значимой (от $20,2 \pm 16,5$ до $28,7 \pm 21,0$; $p < 0,001$). Кроме того, медиана годовой прогрессии САС была ниже у пациентов после ПТЭ (5%) чем у пациентов без ПТЭ (53%; $p < 0,001$) [15].

В РКИ по сравнению результатов ПТЭ и терапии кальцимитетиками (PROCEED [16]) изменения индекса массы миокарда левого желудочка, ККА и клапанов, скорости пульсовой волны в аорте и HRQOL не отличались между группами или в динамике внутри групп, несмотря на значительное снижение уровня кальция, фосфора и паратиреоидного гормона в плазме крови в обеих группах.

Возможно, эффект ПТЭ (как и консервативной терапии) в отношении динамики сосудистой кальцификации не является однородным, а связан с достижением не установленных к настоящему времени целевых показателей [17]. В нашем ограниченном по объему материала анализе достижение целевого диапазона ПТГ для пациентов после ПТЭ (<15 пмоль/мл) в сочетании с достижением целевых диапазонов кальциемии и фосфатемии с коррекцией на пол и возраст и терапию статинами (как маркер сердечно-сосудистой патологии) было связано со снижением риска прогрессирования кальцификации.

В единственной, по-видимому, к настоящему моменту работе F.R. Hernandez et al. [18] анализировали связь сдвига костного обмена по результатам биопсии кости и динамики сосудистой кальцификации через год после ПТЭ. Показано, что сосудистая кальцификация в существенно большей степени нарастала в группе пациентов с очень низким обменом в костной ткани по сравнению с группой с нормальным/сниженным уровнем обмена. Вероятно, это может отчасти объяснить разнонаправленную динамику и у наших пациентов из группы ПТЭ. Стоит отметить, что в нашем исследовании уровень ЩФ снизился в группе ПТЭ по сравнению с группой консервативной терапии, однако при этом нарастание уровня кальцификации отмечено у единичных пациентов – вероятно, у большей части больных уровень костного обмена после ПТЭ снизился, но не достиг состояния очень низкого. Безусловно, такая трактовка имеет определенные ограничения, так как ЩФ косвенно отражает состояние костного обмена.

Ограничения исследования

Ограничением является небольшой объем выборки с гетерогенным эффектом и отсутствием возможности проведения субгруппового и многофакторного анализа. Для ПКТ уровень значимости $p < 0,05$ не достигнут. Полученные оценки эффектов подлежат интерпретации только в контексте клинической значимости, а также при проведении будущих исследований [19]. Также мы не имели возможности прямой оценки состояния обмена в костной ткани с помощью выполнения биопсии кости.

ВЫВОДЫ

У большинства пациентов с ХБП С5Д в отдаленном периоде после ПТЭ наблюдается некоторое уменьшение выраженности кальцификации коронарных артерий в отличие от пациентов, получающих консервативную терапию ВГПТ, в которой мы отметили нарастание индекса коронарной кальцификации. Различия в динамике сосудистой кальцификации по первичной конечной точке не достигли статистической значимости, возможно, из-за ограниченного размера группы контроля и гетерогенного

эффекта. Значимое прогрессирование кальцификации брюшной аорты зафиксировано в контроле, но не в группе ПТЭ. Полученные оценки эффектов подлежат интерпретации только в контексте клинической значимости и могут быть использованы при проведении будущих исследований.

Авторы заявляют об отсутствии

конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Chandu A, Arana C, Díaz-García JD, Cozzolino M, Cicceri P, Torregrosa JV. Calcimimetics and Vascular Calcification. *Toxins (Basel)*. 2025 Jun 12; 17 (6): 297. doi: 10.3390/toxins17060297.
2. Radford NB, DeFina LF, Barlow CE, Lakoski SG, Leonard D, Paixao AR et al. Progression of CAC Score and Risk of Incident CVD. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 Dec; 9 (12): 1420–1429. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.03.010.
3. Daniel WT, Weber C, Bailey JA, Raggi P, Sharma J. Prospective analysis of coronary calcium in patients on dialysis undergoing a near-total parathyroidectomy. *Surgery*. 2013; 154 (6): 1315–1321. doi: 10.1016/j.surg.2013.06.030.
4. Gao Z, Li X, Miao J, Lun L. Impacts of parathyroidectomy on calcium and phosphorus metabolism disorder, arterial calcification and arterial stiffness in haemodialysis patients. *Asian J Surg*. 2019; 42 (1): 6–10. doi: 10.1016/j.asjsur.2018.04.001.
5. Song Z, Wu C, Wang R, Gillis A, Fazendin J, Lindeman B, Chen H. The Effects of Parathyroidectomy vs Medical Treatments for Secondary Hyperparathyroidism in Patients Undergoing Dialysis: A Meta-Analysis. *Endocr Pract*. 2024; 30 (6): 569–576. doi: 10.1016/j.eprac.2024.04.002.
6. Новокионов КЮ, Федотов ЮН, Карелина ЮВ, Придвижкина ТС, Черников РА, Слепцов ИВ и др. Хирургическая анатомия околощитовидных желез у больных, оперированных по поводу вторичного гиперпаратиреоза. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2015; 7 (3): 23–28. Novokshonov KYu, Fedotov YuN, Karelina YuV, Pridvikhkina TS, Chernikov RA, Sleptsov VI et al. Surgical anatomy of parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism. *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2015; 7 (3): 23–28.
7. Дolidзе ДД, Шабунин АВ, Шутков ЕВ, Захарова ЕВ, Слепухова ДВ, Кованцев СД, Большаков СА. Вторичный гиперпаратиреоз. Специфика, сложности, особенности лечения. Обзор литературы. Часть II – Хирургическое лечение. *Нефрология и диализ*. 2024; 26 (1): 23–34. Dolidze DD, Shabunin AV, Shutov EV, Zakharova EV, Slepukhova DV, Kovantsev SD, Bolshakov SA. Secondary hyperparathyroidism. Specific features, complexity, features of treatment. Literature review. Part II –

- Surgical treatment. *Nephrology and Dialysis*. 2024; 26 (1): 23–34. (In Russ.). doi: 10.28996/2618-9801-2024-1-23-34.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. 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; 7 (3): 1–59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.10.001.
 9. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990; 15 (4): 827–832. doi: 10.1016/0735-1097(90)90282-t.
 10. Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PW. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. *Atherosclerosis*. 1997; 132 (2): 245–250. doi: 10.1016/s0021-9150(97)00106-8.
 11. Raggi P, Chertow GM, Torres PU, Csiky B, Naso A, Nossuli K et al. The ADVANCE study: a randomized study to evaluate the effects of cinacalcet plus low-dose vitamin D on vascular calcification in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26 (4): 1327–1339. doi: 10.1093/ndt/gfq725.
 12. Amrhein V, Korner-Nievergelt F, Roth T. The earth is flat ($p > 0.05$): significance thresholds and the crisis of unreplicable research. *PeerJ*. 2017 Jul 7; 5: e3544. doi: 10.7717/peerj.3544.
 13. Goodman S. A dirty dozen: twelve p-value misconceptions. *Semin Hematol*. 2008; 45 (3): 135–140. doi: 10.1053/j.seminhematol.2008.04.003. Erratum in: *Semin Hematol*. 2011; 48 (4): 302.
 14. Saeseow S, Vantanasiri K, Suvikapakornkul R, Sukarayothin T, Apirakkittikul N, Disthabanchong S. Parathyroidectomy is associated with slow progression of vascular calcification in maintenance haemodialysis patients: A propensity score-matched case-control study. *Nephrology (Carlton)*. 2022; 27 (4): 355–362. doi: 10.1111/nep.13986.
 15. Ma Q, Su D, Liu F, Xing H, Han X, Ma D. Parathyroidectomy Influences Coronary Artery Calcium Score in Asymptomatic Hemodialysis Patients with Secondary Hyperparathyroidism. *Am J Nephrol*. 2020; 51 (1): 65–73. doi: 10.1159/000503806.
 16. Wang AY, Lo WK, Cheung SC, Tang TK, Yau YY, Lang BH. Parathyroidectomy versus oral cinacalcet on cardiovascular parameters in peritoneal dialysis patients with advanced secondary hyperparathyroidism (PROCEED): a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2023 Jul 31; 38 (8): 1823–1835. doi: 10.1093/ndt/gfad043.
 17. Паршина ЕВ, Герасимчук РП, Земченков АЮ, Зулкарнаев АБ. Старт терапии этелкальцетидом у пациентов с ХБП5Д и вторичным гиперпаратиреозом: оценка предикторов эффективности в когортном ретроспективном исследовании. *Проблемы эндокринологии*. 2025; 71 (6): 4–14. Parshina EV, Gerasimchuk RP, Zemchenkov AY, Zulkarnaev AB. The start of etelcalcetide in in patients with CKD5D and secondary hyperthyroidism: a retrospective cohort study to evaluate efficacy predictors. *Problems of Endocrinology*. 2025; 71 (6): 4–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/prob113563>.
 18. Hernandez FR, Canziani ME, Barreto FC, Santos RO, Moreira VM, Rochitte CE, Carvalho AB. The shift from high to low turnover bone disease after parathyroidectomy is associated with the progression of vascular calcification in hemodialysis patients: A 12-month follow-up study. *PLoS One*. 2017 Apr 6; 12 (4): e0174811. doi: 10.1371/journal.pone.0174811.
 19. Betensky RA. The p-Value Requires Context, Not a Threshold. *The American Statistician*. 2019; 73 (sup1): 115–117. <https://doi.org/10.1080/00031305.2018.1529624>.

Статья поступила в редакцию 27.10.2025 г.
The article was submitted to the journal on 27.10.2025