

DOI: 10.28996/2618-9801-2026-1-61-72

Связь предшествующей терапии цинакальцетом с течением синдрома голодной кости у пациентов, оперированных по поводу вторичного гиперпаратиреоза

Е.В. Паршина¹, А.Д. Толкач¹, К.Ю. Новокшенов¹, Р.А. Черников¹, А.Ю. Земченков²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, 190020, Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154, Российская федерация

² СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница», 191014, Санкт-Петербург, Литейный пр., 56, Российская федерация

Для цитирования: Паршина Е.В., Толкач А.Д., Новокшенов К.Ю. и соавт. Связь предшествующей терапии цинакальцетом с течением синдрома голодной кости у пациентов, оперированных по поводу вторичного гиперпаратиреоза. Нефрология и диализ. 2026. 28(1):61-72. doi: 10.28996/2618-9801-2026-1-61-72

The relationship between prior cinacalcet therapy and the course of hungry bone syndrome in patients who underwent surgery for secondary hyperparathyroidism

E.V. Parshina¹, A.D. Tolkach¹, K.Yu. Novokshonov¹, R.A. Chernikov¹, A.Y. Zemchenkov²

¹ Saint Petersburg State University; 154, Fontanka River Embankment, St Petersburg, 190020, Russian Federation

² City Mariinsky Hospital, 56, Liteiny pr., St Petersburg 191014, Russian Federation

For citation: Parshina E.V., Tolkach A.D., Novokshonov K.Yu. et al. The relationship between prior cinacalcet therapy and the course of hungry bone syndrome in patients who underwent surgery for secondary hyperparathyroidism. Nephrology and Dialysis. 2026. 28(1):61-72. doi: 10.28996/2618-9801-2026-1-61-72

Резюме

Введение. Гипокальциемия, в том числе, в рамках синдрома голодной кости (СГК) после паратиреоидэктомии (ПТЭ) негативно связана с исходами лечения, но меры по его предотвращению часто недостаточны. Мы предприняли попытку оценить, может ли предоперационное применение цинакальцета помочь предотвратить тяжелую гипокальциемию.

Методы. В ретроспективное одноцентровое исследование за 2011-2019 гг. были включены 713 пациентов. Первичная конечная точка исследования – развитие гипокальциемии менее 0,9 ммоль/л на 2-й или 3-й день после ПТЭ. Вторичными конечными точками были потребность в внутривенном введении препаратов кальция и продолжительность пребывания в стационаре (≤ 7 дней или более 7 дней).

Результаты. Уровень паратгормона (ПТГ) до операции составил 1247 [910-1871 пг/л], общего кальция в сыворотке крови – 2,47 (0,22) ммоль/л, ионизированного кальция (Ca_i) – 1,23 (0,13) ммоль/л, щелочной фосфатазы – 188 МЕ/л [128-491]. СГК был выявлен у 422 (68,4% [95%ДИ: 64,6; 71,9]) с медианой минимального уровня Ca_i на вторые-третьи сутки после операции 0,73 [0,64-0,82] vs. 1,02 (0,95-1,12) у пациентов без признаков СГК ($p < 0,001$). ROC-анализ при выявлении СГК по уровню

Адрес для переписки: Паршина Екатерина Викторовна
e-mail: e.parshina@spbu.ru

Corresponding author: Ekaterina Viktorovna Parshina
e-mail: e.parshina@spbu.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3625-1824>

общего кальция в крови демонстрирует чувствительность 85,7% [95%ДИ 80,1%; 88,6%] при специфичности 97,6% [95%ДИ 93,1%; 99,5] для уровня $<1,78$ ммоль/л; АUC 0,957 [95%ДИ 0,930; 0,985]; $p < 0,001$. Перед операцией цинакальцет не получали 67,3%, а 191 пациент (32,7%) получали цинакальцет в дозах 30 мг/сутки (101 пациент, 17,3%), 60 мг (66 пациентов, 11,3%), 90 мг (22 пациента, 3,8%), более 90 мг/сут – двое. Медиана дозы цинакальцета 30 мг [30-60]. В множественном логистическом анализе развитие СГК не связано с терапией цинакальцетом, но имело связь с исходным уровнем ПТГ (большой на 24% риск СГК на каждые 100 пг/мл), а также Ca_i (меньший на 43% риск на каждые 0,1 ммоль/л). В модель множественной логистической регрессии терапия цинакальцетом вошла значимым параметром для срока госпитализации от 7 дней (снижение риска на 36%). Пациенты, получавшие 60 мг цинакальцета в день и более, с большей вероятностью нуждались во введении внутривенного кальция выше 10 г ($p=0,005$).

Заключение. Применение цинакальцета перед ПТЭ не связано с частотой выявления формального признака СГК (минимальный уровень ионизированного кальция не выше 0,9 ммоль/л). Однако у пациентов с предшествовавшей терапией цинакальцетом меньшим был срок госпитализации – возможный суррогатный критерий тяжести СГК (срок определяется потребностью коррекции гипокальциемии).

Ключевые слова: вторичный гиперпаратиреоз, паратиреоидэктомия, синдром голодной кости, цинакальцет

Abstract

Introduction. Hypocalcaemia, including hungry bone syndrome (HBS) after parathyroidectomy (PTE), is associated with adverse outcomes, yet its prevention is often inadequate. We evaluated whether preoperative cinacalcet therapy reduces the risk severe postoperative hypocalcemia.

Methods. A retrospective, single-center study (2011-2019) included 713 patients. The primary endpoint was of hypocalcemia, defined as an ionized calcium (Ca^{2+}) level below 0.9 mmol/L on day 2 or 3 after PTE. Secondary endpoints included the need for intravenous calcium supplementation and length of hospital stay (<7 days vs. ≥ 7 days).

Results. Preoperative median parathyroid hormone (PTH) was 1.247 pg/L [910-1.871], mean total serum calcium was 2.47 mmol/L (± 0.22), ionized calcium was 1.23 mmol/l (± 0.13), and alkaline phosphatase was IU/L 188 [128-491]. HBS was detected in 68.4% [95% CI 64.6-71.9] of patients. The median minimum Ca^{2+} level on postoperative days 2-3 was 0.73 mmol [0.64-0.82] in patients with HBS versus 1.02 mmol [0.95-1.1] in those without HBS ($p < 0.001$). ROC analysis using total calcium to detect HBS showed a sensitivity of 85.7% [95%CI 80%-88%] and specificity of 97.6 [93-99%] at a cutoff of <1.78 mmol, with an AUC of 0.96 [95%CI 0.93-0.99]. Cinacalcet was used preoperatively in 32% of patients at doses of 30 mg/day ($n=101$), 60 mg/d ($n=66$), 90 mg ($n=22$) or more ($n=2$). In a multivariable logistic analysis, HBS development was not associated with cinacalcet use but it was associated with baseline PTH (24% higher HBS risk of per 100 pg/ml increase) and with Ca^{2+} (43% lower risk per 0.1 mmol/l increase). In the multivariable regression, cinacalcet use was independently associated with shorter hospital stay (36% risk reduction). Patients receiving ≥ 60 mg/day of cinacalcet were more likely to require intravenous more than 10 grams of intravenous calcium ($p=0.005$).

Conclusion: Preoperative cinacalcet therapy was not associated with the frequency of biochemical HBS, as defined by the minimum Ca^{2+} level. However, prior cinacalcet risk use was associated with shorter hospital stay, which may serve as a surrogate marker of lower HBS severity.

Key words: secondary hyperparathyroidism, parathyroidectomy, hungry bone syndrome, cinacalcet

Гипокальциемия – нарушение электролитного баланса, негативно связанное с исходами лечения, но часто своевременно не выявляемое и не корректируемое. Среди других причин гипокальциемии синдром голодной кости (СГК) часто остается невыявленным или недооценивается. СГК обычно возникает в послеоперационном периоде после паратиреоидэктомии или тиреоидэктомии, хотя может возникать и в других ситуациях [1-6]. Хотя общепринятого определения СГК нет, большинство источников описывают его как глубокую гипокальциемию с уровнем кальция в сыворотке крови

ниже 2,1 ммоль/л, которая сохраняется более 4 дней в послеоперационном периоде [7, 8]. Более строгой оценкой гипокальциемии является измерение уровня ионизированного кальция, но в связи меньшей доступностью методики эти оценки приводятся реже. По оценкам последних лет распространенность СГК при вторичном гиперпаратиреозе (ГПТ) колеблется от 20% до 70% [7].

В ходе ретроспективных исследований, описании клинических случаев и серий случаев были выявлены многочисленные факторы риска, которые связаны с СГК, в частности, более молодой возраст и более

низкий уровень кальция [7]. Не определен конкретный уровень ПТГ, выше которого риски развития SGK начинают расти. Для вторичного ГПТ факторами риска также являются повышенный уровень щелочной фосфатазы, рентгенологические признаки заболевания костей, более высокий индекс массы тела, больший объем или вес удаленных паратитовидных желез. В некоторых работах только уровень щелочной фосфатазы предсказывал выраженность SGK [9].

Коррекция гипокальциемии внутривенным введением кальция показана при кальциемии ниже 1,9 ммоль/л при наличии симптоматики, влияющей на самочувствие и качество жизни пациентов, или удлинения интервала QTc на ЭКГ, потенциально связанного с угрожающими нарушениями ритма. При хорошей переносимости следует начать принимать пероральные добавки кальция одновременно с внутривенной терапией.

Необходимая суточная доза кальция может достигать до 36 г/сут [10]. По мере необходимости следует восполнять магний, поскольку стойкая гипомагниемия может препятствовать включению кальция в костную ткань.

Умеренную гипофосфатемию не следует корректировать повышением потребления фосфатов с пищей, поскольку это снижает доступность кальция к всасыванию из кишечника из-за большего образования нерастворимых фосфатов кальция. В ходе восполнения запасов кальция и магния следует назначать активный витамин D (эквивалент 0,25-1 мкг/сут кальцитриола), учитывая при оценке эффективности вмешательства то обстоятельство, что результат может проявляться в течение нескольких дней.

В рамках *профилактики* SGK рассматривают использование бисфосфонатов и добавки витамина D. Данные о бисфосфонатах получены, в основном, на популяции пациентов с первичным гиперпаратиреозом в небольших ретроспективных исследованиях и свидетельствуют о меньшей частоте SGK или выраженности гипокальциемии, в том числе, при однократном введении перед операцией [11]. В небольшой группе пациентов со вторичным ГПТ бисфосфонаты в сочетании с высокими дозами кальцитриола использовались успешно (как в отношении частоты гипокальциемии, так и длительности госпитализации).

Для профилактики тяжелой гипокальциемии у пациентов с вторичным ГПТ широко используются препараты витамина D. Высокие дозы активных форм витамина D (12 мкг альфакальцидола в день) вместе с 9 г ацетата кальция в сравнении с низкими дозами (4 мкг в день) у пациентов с ВГПТ снизили потребность во внутривенном введении препаратов кальция в послеоперационном периоде с 46% до 8% [12]. Но и небольшие дозы кальцитриола могут оказаться эффективными, снижая дозу необходимого

внутривенно вводимого кальция на 56% и длительность госпитализации – на 50% [13]. В других работах предоперационная подготовка кальцием и кальцитриолом оказалась недостаточно эффективной, и авторы предлагают искать дополнительные решения, например, использование бисфосфонатов [14].

Несмотря на проводимую терапию потребность в восполнении кальция и активного витамина D может сохраняться в течение 1 года после операции [7, 11]. Гипокальциемия в рамках SGK может привести к значимым последствиям и осложнениям, включая судороги, аритмию и прогрессирование сердечной недостаточности, особенно если это состояние своевременно не распознано и не начато лечение.

Значительная часть пациентов с вторичным ГПТ перед паратиреоидэктомией получает антипаратиреоидную терапию цинакальцетом как часть рутинного ведения. Ранее предпринимались попытки оценить влияние предшествовавшей терапии цинакальцетом на выраженность SGK, однако размеры выборки были невелики (27 и 34 пациента), а результаты – противоречивы [8, 15, 16].

Предположительно, терапия цинакальцетом может снизить выраженность SGK, подавляя активность околощитовидных желез, по крайней мере – в той их части, которая не приобрела полную автономность; высокие уровни ПТГ и ЩФ – известные предикторы выраженности SGK. Риски утяжеления гипокальциемии, связанные с кальцимитетиками, для послеоперационного периода не актуальны в виду их отмены перед операцией. В опубликованных работах среди пациентов, получавших цинакальцет до операции, уровни ПТГ были значимо выше (и в некоторых ранних работах применение цинакальцета без учета этого фактора ассоциировалось с большим риском послеоперационной гипокальциемии [17, 18]). В других наблюдениях с отсутствием эффекта цинакальцета на SGK предоперационный уровень ПТГ был неожиданно низким (в среднем около 750 пг/мл) [19]. Небольшое число наблюдений не позволяло скорректировать предположительный эффект кальцимитетика на уровень предоперационного ПТГ; требуется анализ на большей популяции пациентов. Среди 478 пациентов с первичным ГПТ до 10% пациентов принимали цинакальцет, что в нескорректированном анализе не было связано с риском гипокальциемии, но вошло в предложенный авторами калькулятор риска SGK [20]. В настоящем исследовании мы предприняли попытку оценить, может ли предоперационное применение цинакальцета на фоне существующих рисков развития SGK помочь предотвратить тяжелую гипокальциемию в раннем послеоперационном периоде после паратиреоидэктомии (ПТЭ) по поводу ВГПТ у пациентов, находящихся на диализе.

Пациенты и методы

В ретроспективное когортное одноцентровое исследование были включены 713 пациентов, только 22 (3,1%) из них лечились перитонеальным диализом, которым в период с 2011 по 2019 год в федеральном центре эндокринной хирургии по поводу ВГПТ была выполнена ПТЭ (субтотальная, $N=238$, 33,4%, или тотальная ПТЭ с аутотрансплантацией ткани паращитовидной железы, $N=475$, 66,6%). Размер выборки не рассчитывался, в исследование были включены все пациенты с проведенной в центре ПТЭ. На ПТЭ пациенты направлялись из 92 гемодиализных центров России и после завершения стационарного этапа лечения возвращались в исходные диализные центры, информация о дальнейшей динамике клинико-лабораторных показателей была получена из этих диализных центров частично, а лабораторные данные по стационарному этапу получены из единой лаборатории и были доступны в полном объеме. Мы не включали в анализ пациентов, которым ПТЭ выполнялась повторно. Информация о факте приема цинакальцета и его дозе была получена из эпикризов диализных центров при направлении на паратиреоидэктомию. Всем пациентам выполнялась компьютерная томография шеи с внутривенным контрастированием для топической диагностики.

Гипотезой исследования было предположение о том, что предшествующая паратиреоидэктомию терапия цинакальцетом облегчит течение синдрома голодной кости

Первичная конечная точка исследования – развитие тяжелой послеоперационной гипокальциемии, которая определялась как уровень ионизированного кальция в сыворотке крови менее 0,9 ммоль/л на 2-й или 3-й день после ПТЭ.

Вторичными конечными точками (суррогатные маркеры тяжести СГК) были потребность в внутривенном введении препаратов кальция и продолжительность пребывания в стационаре в качестве дихотомической переменной (≤ 7 дней или более 7 дней).

Препараты активной формы витамина D и кальция в послеоперационном периоде назначались по локальному протоколу (альфакальцидол 2 мкг/сут в два приема, элементарный кальций – 4 г/сут перорально) в соответствии с изменениями уровня ионизированного кальция крови; при возникновении клинических признаков гипокальциемии дополнительно болюсно вводили 20-40 мл 10% раствора кальция глюконата.

Статистические методы

Размер выборки для исследования был определен объемом фактически доступных данных, поэтому его расчет не проводился. Данные анализировали

в программе SPSS 21. Для проверки нормальности распределения величин применяли критерий Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данные представлены в виде среднего значения и среднего квадратичного отклонения: $M (SD)$. При отклонении от нормального распределения использовали медиану и интерквартильный размах: $Me; [Q1; Q3]$. Для сравнения нормально распределенных величин использовали t -тест Стьюдента, при отклонении от нормального распределения – U -тест Манна-Уитни и тест Уилкоксона (для несвязанных и связанных выборок). Связь между категориальными величинами оценивали с помощью таблиц сопряженности. Оценку связи исходных величин демографических параметров и параметров минеральных и костных нарушений с конечными точками исследования проводили в множественном логистическом регрессионном анализе. Информативность показателя общего кальция крови для диагностики СГК определяли при помощи ROC-анализа. В качестве оптимального порогового значения, обеспечивающего наилучшую дискриминационную способность, выбирали значение с максимальным индексом Юдена. Для этой точки рассчитывали чувствительность и специфичность и их 95% доверительные интервалы (ДИ). Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Медиана возраста пациентов составила 49 [Q1; Q3: 40; 56] лет, продолжительности заместительной почечной терапии – 90 [50; 134] месяцев. Уровень паратиреоидного гормона до операции составил 1247 [910; 1871 пг/л], общего кальция в сыворотке крови – 2,47 (0,22) ммоль/л, ионизированного кальция – 1,23 (0,13) ммоль/л, щелочной фосфатазы – 188 МЕ/л [128; 491]. В ходе операций у 50 пациентов (7,0%) было выявлено по три околощитовидной железы, у 47 пациентов (6,6%) – по 5 желез.

Данные об уровне ионизированного кальция на вторые и третьи сутки (или только на одни из них) были доступны для 617 пациентов (86,5%). Синдром голодной кости был выявлен у 422 (68,4% [95%ДИ: 64,6; 71,9]) с медианой минимального уровня ионизированного кальция (Ca_i) на вторые-третьи сутки после операции 0,73 [0,64; 0,82] *vs.* 1,02 (0,95-1,12) у пациентов без признаков СГК ($p < 0,001$) (Рисунок 1).

В попарных сравнениях уровни ионизированного кальция значительно различались между сутками после операции (для всех сравнений $p < 0,008$), кроме пары 3↔4 сутки ($p = 0,893$) – Рисунок 2. Различия сохранялись и при отдельном анализе в группах с наличием/отсутствием СГК. Уровни общего кальция крови в целом повторяли динамику уровней ионизированного кальция при менее выраженных различиях (Приложение 1 *on-line*).

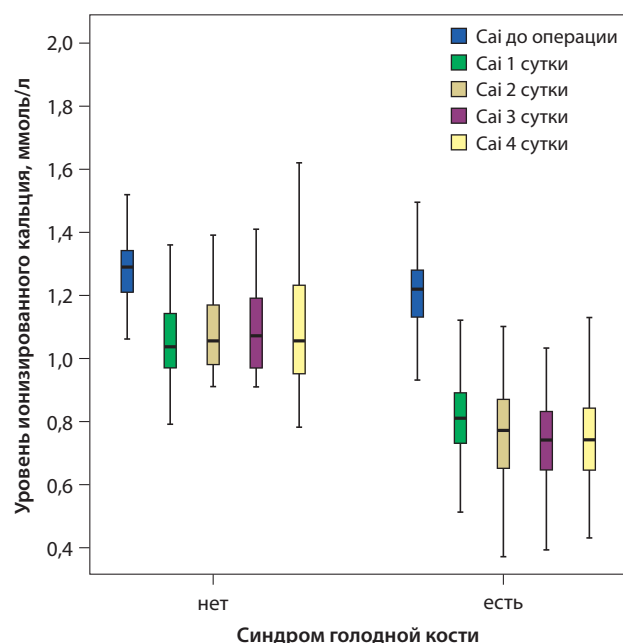


Рис. 1. Динамика уровня ионизированного кальция в крови после паратиреоидэктомии

Fig. 1. Dynamics of ionized calcium blood levels after parathyroidectomy

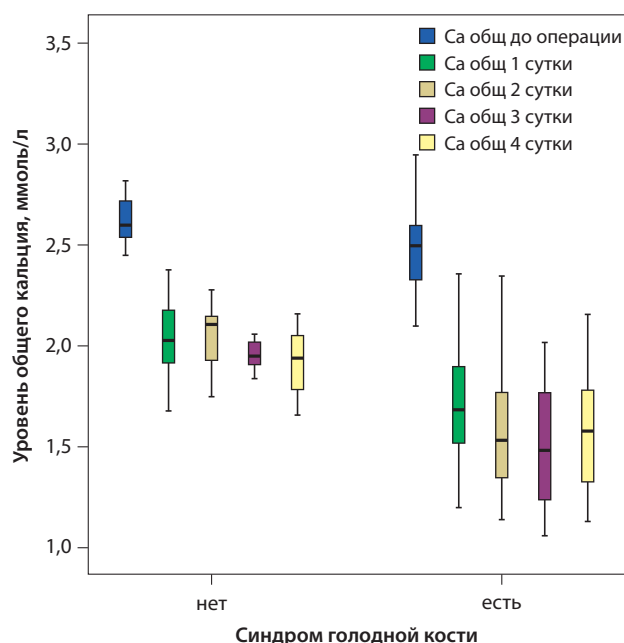


Рис. 2. Динамика уровня общего кальция в крови после паратиреоидэктомии

Fig. 2. Dynamics of total blood calcium levels after parathyroidectomy

В Таблице 1 представлены результаты сопоставления частоты выявления СГК по уровням ионизированного и общего кальция в крови. Анализ выполнен по ограниченной группе в 161 пациент (26% группы), для которых имеется измерение общего кальция в крови на вторые-третьи сутки от операции.

ROC-анализ при выявлении СГК по уровню общего кальция в крови демонстрирует чувствительность 85,7% [95%ДИ 80,1%; 88,6%] при специфичности 97,6% [95%ДИ 93,1%; 99,5] для уровня <math>< 1,78</math> ммоль/л (референтный метод – ионизированный кальций ниже 0,9 ммоль/л); площадь под кривой 0,957 [95%ДИ 0,930; 0,985]; $p < 0,001$.

Динамика уровней паратгормона после операции практически не различалась в подгруппах пациентов с СГК и без него (Рисунок 3), хотя формально попарные различия по суткам и различия трендах за 1-4 сутки были статистически, но не клинически значимы (Приложение 1 *on-line*).

Развитие СГК не было связано с типом операции: субтотальная ПТЭ или тотальная ПТЭ с аутотрансплантацией (в χ^2 тесте $p = 0,794$; частота 67,6% vs. 68,7%, соответственно)

Данные о терапии цинакальцетом в предоперационном периоде имелись у 584 пациентов (81,9%) всей группы. Из них 67,3% цинакальцет не получали, а 191 пациент (32,7%) получали цинакальцет в дозах 30 мг/сутки (101 пациент, 17,3%), 60 мг (66 пациентов, 11,3%), 90 мг (22 пациента, 3,8%) и по одному пациенту получали 120 и 180 мг/сутки.

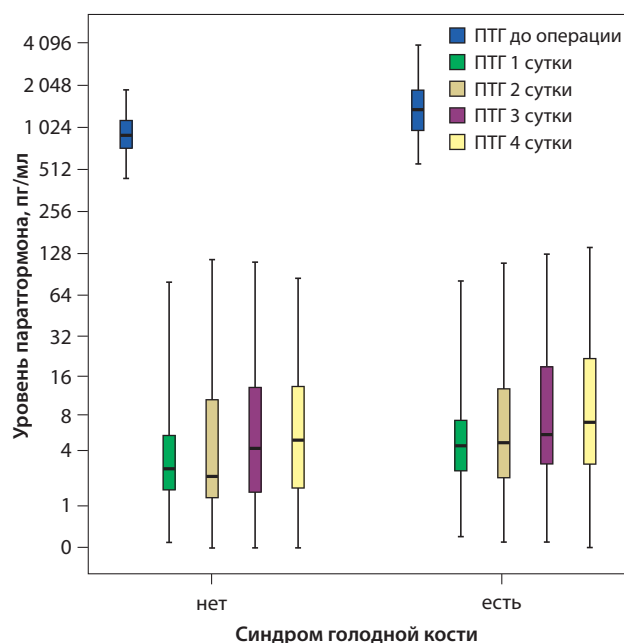


Рис. 3. Динамика уровня паратгормона в крови после паратиреоидэктомии

Fig. 3. Dynamics of parathyroid hormone blood levels after parathyroidectomy

Таблица 1 | Table 1

Сопоставление выявления синдрома голодной кости по ионизированному и общему кальцию крови
Comparison of the detection of hungry bone syndrome by ionized and total blood calcium

Выявление синдрома голодной кости		по Ca ⁱ <0,9 ммоль/л		
		нет	есть	всего
по общему Ca<1,78 ммоль/л	нет	41	17	58
	есть	1	102	103 (64,0%)
	всего	42	119 (73,9%)	161
доля совпадающих оценок				88,8%

Таблица 2 | Table 2

Сравнение групп пациентов, получавших и не получавших цинакальцет перед операцией по исходным параметрам (N=584)
Comparison of baseline parameters between patients who did and did not receive cinacalcet before surgery (N=584)

	цинакальцет		p
	не получали (N=393)	получали (N=191)	
Возраст в день операции	48 [39; 56]	49 [40; 56]	0,680
Стаж ЗПТ	90 [50; 133]	95 [56; 142]	0,279
Доля пациентов на перитонеальном диализе	2,8% (11/393)	4,5% (9/191)	0,278
Календарный год операции	2014 [2013-2015]	2015 [2014-2016]	<0,001
Субтотальная/тотальная паратиреоидэктомия, N (%)	129/264 (33,2%/67,2%)	65/126 (34%/66%)	0,771
Койко-дни	7 [6; 10]	7 [6; 9]	0,051
Послеоперационный период, дни	6 [4; 7]	5 [5; 7]	0,681
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,24 (0,13) N=377	1,20 (0,13) N=164	0,005
Общий кальций, ммоль/л	2,48 (0,22) 271	2,43 (0,25) 92	0,069
Фосфаты, ммоль/л	2,07 (0,47) N=295	1,98 (0,60) N=103	0,070
Паратгормон, пг/мл	1215 [894; 1848] N=386	1437 [975; 2103] N=173	0,012
Щелочная фосфатаза, МЕ/мл	191 [122; 499] N=274	283 [157; 645] N=31	0,050

Медиана дозы цинакальцета среди получавших составила 30 мг [30-60], среднее значение 48 (23) мг/сут.

В Таблице 2 представлено сравнение пациентов, получавших и не получавших цинакальцет перед операцией.

Группы различались по календарному году операции (в связи с появлением широкого доступа к цинакальцету только после 2010 года); на фоне терапии ионизированный кальций был ожидаемо ниже (как и общий кальций, различия по которому не достигли статистической значимости); статистически значимые различия по уровню паратгормона (медианы 1215 vs. 1437 пг/мл) малы, чтобы иметь клиническое значение для такого диапазона. Исходные уровни общего и ионизированного кальция, паратгормона и щелочной фосфатазы не различались между подгруппами с разными дозами цинакальцета в тесте Краскела-Уоллеса (для всех сравнений – $p>0,2$). Группы не различались по доле пациентов на перитонеальном диализе, среди пациентов на ГД и ПД не различалось распределение доз цинакальцета ($p=0,738$).

В однофакторном анализе терапия цинакальцетом перед операцией ПТЭ не была связана с развитием СГК: пациенты с СГК получали цинакальцет

в 31,9% случаев (44/160), а пациенты без СГК – в 27,5% случаев ($p=0,362$).

В множественном логистическом анализе развитие СГК также не было связано с терапией цинакальцетом, но имело связь с исходным уровнем паратгормона (большой на 24% риск СГК на каждые 100 пг/мл), а также ионизированным кальцием (меньший на 43% риск на каждые 0,1 ммоль/л). Риск СГК был ниже в более поздние календарные года и у мужчин (Таблица 3).

Длительность госпитализации определяется сохраняющейся потребностью в регулярном контроле и коррекции выраженной гипокальциемии (преимущественно внутривенной), поэтому продолжительность пребывания в стационаре отражает тяжесть синдрома голодной кости. В Таблице 4 представлено сравнение групп пациентов со сроками госпитализации до 7 дней и от 7 дней.

Сроки госпитализации не менее 7 дней отмечены при большем стаже ЗПТ (примерно на 9 месяцев), в более ранние календарные сроки (на год раньше) и при более высоком уровне ПТГ (примерно на 200 пг/мл).

У пациентов, получавших цинакальцет до ПТЭ сроки госпитализации чаще составляли менее

Таблица 3 | Table 3

Предикторы гипокальциемии менее 0,9 ммоль/л в множественном логистическом анализе (N=535)
Predictors of hypocalcemia less than 0.9 mmol/L in multiple logistic analysis (N=535)

параметр	p	ОШ	95% ДИ ОШ
Терапия цинакальцетом до операции	0,904	0,962	0,507; 1,823
Паратгормон до операции, 100 пг/мл	<0,001	1,237	1,155; 1,325
Ионизированный кальций до операции, 0,1 ммоль/л	<0,001	0,572	0,456; 0,718
Календарный год госпитализации, год	<0,001	0,673	0,562; 0,806
Мужской пол	0,042	0,565	0,325; 0,98
Возраст, 1 год	0,062	0,977	0,953; 1,001
Стаж заместительной почечной терапии, месяц	0,960	1,000	0,996; 1,005
Фосфаты, ммоль/л	0,824	0,940	0,544; 1,625

Таблица 4 | Table 4

Сравнение групп пациентов со сроками госпитализации до и не менее 7 дней
Comparison of groups of patients with hospitalization periods of up to and at least 7 days

параметр	койко-день <7	койко-день ≥7	p
Возраст, лет	49 [38; 56], N=288	48 [40; 56], N=356	0,862
Стаж ЗПТ, месяцев	83 [42; 132], N=226	94 [56; 139], N=355	0,028
Календарный год госпитализации	2015 [2013-2016], N=228	2014 [2013-2015], N=356	<0,001
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,23 (0,14), N=208	1,23 (0,13), N=333	0,915
Общий кальций, ммоль/л	2,46 (0,24), N=125	2,47 (0,23), N=238	0,667
Фосфаты, ммоль/л	2,03 (0,51), N=143	2,06 (0,51), N=255	0,463
Паратгормон, пг/мл	1150 [858; 1689], N=215	1381 [971; 2041], N=344	<0,001
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	177 [129; 354], N=45	232 [140; 587], N=105	0,245

Таблица 5 | Table 5

Связь сроков госпитализации с предшествовавшей терапией цинакальцетом перед паратиреоидэктомией, N=511
Relationship of hospitalization duration with previous cinacalcet therapy before parathyroidectomy, N=511

параметр	p	ОШ	95% ДИ ОШ
Терапия цинакальцетом до операции	0,027	0,639	0,429; 0,951
Паратгормон, 100 пг/мл	<0,001	1,051	1,023; 1,079
Ионизированный кальций, ммоль/л	0,774	0,98	0,853; 1,126
Возраст, лет	0,342	1,008	0,992; 1,025
Мужской пол	0,808	1,047	0,725; 1,511
Стаж заместительной почечной терапии, месяцы	0,169	1,002	0,999; 1,005
Год госпитализации	<0,001	0,819	0,733; 0,914

7 дней: 46,1% (88/191) vs. 35,6% (140/393), $p=0,020$. При этом связи распределения по группам пациентов со сроками госпитализации до и от 7 койко-дней с дозой цинакальцета не отмечено, как и значимой корреляции между сроком госпитализации и дозой цинакальцета.

В модель множественной логистической регрессии (Таблица 5) терапия цинакальцетом вошла значимым параметром для срока госпитализации от 7 дней (снижение риска на 36%) вместе с исходным уровнем паратгормона (+5,1% риска на каждые 100 пг/мл) и календарным годом госпитализации (-18% на 1 год).

В качестве послеоперационных осложнений зафиксировано 16 случаев (2,2%) обратимого пареза голосовых связок (в двух случаях – двустороннего) и 10 случаев (1,4%) пареза гортани; в трех случаях в послеоперационном периоде развились эпизоды фибрилляции предсердий, в 5 случаях (0,7%) – флегмона шеи, по одному случаю – разрыв кисты почки, внутрибольничная пневмония, атриовентрикулярная блокада III степени. Ни при раздельном анализе по осложнениям, ни при анализе суммарного числа осложнений статистически значимой разницы по частоте между группами получавших и не получавших цинакальцет не выявлено (p от 0,236 до 0,917).

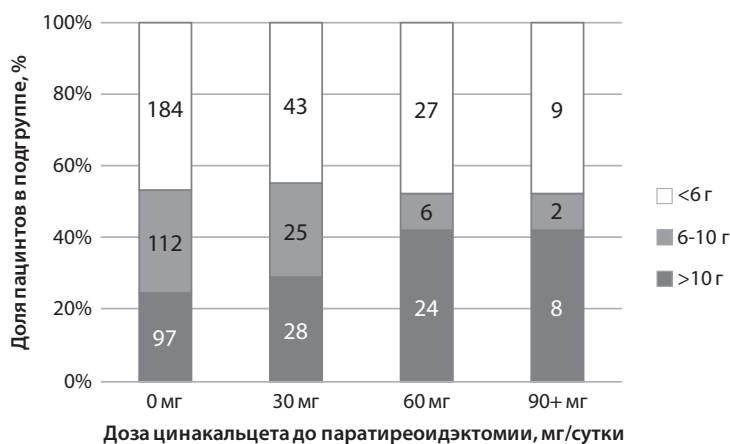


Рис. 4. Дозы внутривенно вводимого кальция после паратиреоидэктомии при разных дозах цинакальцета перед операцией (N=565)

Fig. 4. Intravenous calcium doses after parathyroidectomy in patients with different doses of cinacalcet before surgery (N=565)

и $p=0,543$, соответственно). Только для флегмоны шеи длительность госпитализации (25 [13-31] vs. 7 [6-10]; $p=0,011$) отличалась от таковой у пациентов с другими осложнениями и без осложнений. Госпитализация пациентов с СГК длилась дольше, чем без СГК (8 [6; 10] vs. 7 [5; 8]; $p<0,001$). Развитие СГК для целей данного анализа рассматривалось не как осложнение, а как первичная конечная точка.

Внутривенное введение кальция получали 54% пациентов. Предоперационное применение цинакальцета не снижало риск необходимости внутривенного введения препаратов кальция: ОР=0,93 [95%ДИ 0,79; 1,09], ОШ=0,86 [95%ДИ 0,61; 1,21], $p=0,3749$. Среди пациентов, которым внутривенно вводили кальций, медианы общего количества кальция не отличались между теми, кто получал цинакальцет перед ПТЭ, и теми, кто его не получал: 6 [3; 15] г против 6 [4; 10] г, соответственно, $p=0,3981$.

Пациенты, получавшие 60 мг цинакальцета в день и более, с большей вероятностью нуждались в большем количестве общего внутривенного кальция (Рисунок 4).

Пациенты, получавшие 60 мг цинакальцета в день и более, с большей вероятностью нуждались в количестве общего внутривенного кальция выше 10 г ($\chi^2=8,971$; $p=0,005$), чем пациенты, получавшие цинакальцет в дозе ниже 60 мг/сутки или его не получавшие. Эти различия становились статистически незначимыми, если рассматривать только пациентов, получавших цинакальцет ($\chi^2=2,583$; $p=0,109$).

Обсуждение

Наше когортное исследование по оценке СГК после ПТЭ при ВПТ является одним из самых крупных (422 пациента с СГК из 617 прооперированных – 68,4%), оно продемонстрировало более

высокую частоту развития синдрома, чем во многих других работах. Первоначально наши результаты были представлены в публикациях 2021 года с меньшим объемом данных [21, 22]: у пациентов с СГК ниже были возраст, срок ЗПТ, исходный уровень кальция в крови (в том числе, ионизированного), выше – уровни ПТГ и щелочной фосфатазы. В настоящей публикации продолжено рассмотрение факторов, предсказывающих тяжелое течение СГК и проведен анализ связи СГК с предшествовавшей терапией цинакальцетом. В скорректированном логистическом анализе сохранили свою значимость уровень паратгормона и кальциемии, но утратили – возраст и сроки ЗПТ (Таблица 3). Факт применения цинакальцета перед операцией и, возможно, доза цинакальцета были значимыми для необходимой дозы внутривенно вводимого кальция, как и для длительности госпитализации.

В наиболее крупном к настоящему времени обзоре по СГК представлено 27 исследований по ВПТ с общим числом пациентов 12468 человек, в том числе, 7171 в самой большой когорте, а также 25 отчетов о случаях/серий (48 пациентов) в возрасте от 23 до 74 лет [11]. СГК включает в себя раннюю послеоперационную (неотложную) фазу и фазу восстановления. Частота развития СГК варьировала от 15-25% до 75-92% при ВПТ.

Для вторичного ПТГ выделены три кластера предикторов СГК. Первый, клинический кластер: более молодой возраст, более высокие уровни костной щелочной фосфатазы и ПТГ, нормальный/низкий уровень кальция в сыворотке крови. Второй кластер включает активные локальные протоколы вмешательства и проведение адекватного диализа в раннем послеоперационном периоде, которые снижают частоту развития либо уменьшают тяжесть СГК. Третий кластер включает недостаточно подтвержденные предикторы: срок предше-

ствовавшего лечения диализом, ожирение, повышенный уровень кальцитонина перед операцией, предшествующий прием цинакальцета, наличие бурных опухолей и фиброзно-кистозный остеит [11].

В недавнем наиболее крупном к настоящему времени исследовании среди пациентов с ВГПТ Vi T et al оценили значимость предикторов тяжелой гипокальциемии после ПТЭ в одном центре эндокринной хирургии среди 240 пациентов с гипокальциемией $<1,8$ ммоль/л в сравнении с 390 пациентами без такого исхода ПТЭ [23]. Резистентность ВГПТ в качестве показания к ПТЭ подтверждалась уровнем ПТГ выше 800 пг/мл в течение 6 месяцев с гиперкальциемией или гиперфосфатемией на фоне терапии активными формами витамина D и бескальциевыми фосфат-биндерами, наличием клинической симптоматики и результатами визуализации ОЩЖ. В модели множественной логистической регрессии с тяжелой гипокальциемией после ПТЭ были связаны только более высокие предоперационные уровни ПТГ и ЩФ (+20% риска на 100 пг/мл паратгормона или 100 ед/мл) и более молодой возраст (-5% риска на 1 год возраста). В сравнении с нашей когортой в анализируемых группах медианы предоперационного уровня ПТГ были довольно высоки: 1675 и 2211 в группах без и с тяжелой гипокальциемией, соответственно. В модель в качестве значимых переменных не вошли предоперационные уровни кальция, фосфатов, кальций-фосфатного произведения, предшествовавшая терапия ВГПТ.

Fung MM et al сравнили тяжесть гипокальциемии после ПТЭ у 27 пациентов, получавших цинакальцет до операции и у сопоставленных по демографическим показателям и уровню ПТГ *перед назначением цинакальцета* (160±50 пмоль/л) 55 пациентов без такой терапии. Перед операцией в первой группе ПТГ был достоверно ниже (77±60 пмоль/л vs. 154±45, $p<0,001$), уровень кальция после операции – выше, а частота тяжелой гипокальциемии ниже (33% vs. 60%, $p=0,023$). Более длительный прием цинакальцета коррелировал с более высоким уровнем кальция в послеоперационном периоде. Применение цинакальцета в течение более 1 года приводило к меньшему количеству случаев тяжелой послеоперационной гипокальциемии, чем у тех, кто его не применял (ОШ 0,242, [95%ДИ 0,068; 0,859]; $p=0,022$). Более высокий уровень ЩФ перед операцией был независимо связан с тяжелой послеоперационной гипокальциемией (ОШ 3,01, [95%ДИ 1,17; 7,77, $p=0,022$] [15]. В нашей группе пациентов более высокий риск развития СГК (на 24%) был связан большим на 100 пг/мл уровнем ПТГ перед операцией. Кроме того, более высокая кальциемия (на 0,1 ммоль/л) была связана с меньшим (на 43%) риском развития СГК (Таблица 3). В модель множественной логистической регрессии значимым

предиктором вошел календарный год выполнения операции, что, возможно, связано с изменением клинической практики и стремлением сохранить на операции достаточный фрагмент ткани железы. Близкий вывод сделан в недавнем ретроспективном общепопуляционном анализе в Ирландии (155 ПТЭ) [23, 24]. Терапия цинакальцетом перед операцией в нашей когорте связи с риском развития СГК не демонстрировала.

В то же время, в группе из 102 пациентов, треть которых получала цинакальцет перед ПТЭ, терапия цинакальцетом была связана с большей тяжестью гипокальциемии после операции и потребностью в терапии активным витамином D – но только до сопоставления групп по продолжительности диализа и уровню ПТГ до операции, после чего различия между группами по потребности в коррекции гипокальциемии исчезли [13].

В нашей группе суммарная необходимая доза внутривенно вводимого кальция была меньше при дозе цинакальцета ниже 60 мг/сутки, хотя направленность причинно-следственной связи в ретроспективном исследовании установить невозможно. Мы не располагали данными об уровнях паратгормона перед назначением цинакальцета в многочисленных центрах, откуда на ПТЭ были направлены пациенты.

Другим суррогатным маркером тяжести СГК может быть длительность госпитализации, определяемая преимущественно потребностью внутривенной коррекции тяжелой гипокальциемии. Предшествовавшая терапия цинакальцетом снижала, по нашим данным, риск превышения срока госпитализации в 7 дней на 36%. С учетом психологического, клинического и экономического эффектов длительной госпитализации этот суррогатный маркер приближается по значению к твердому исходу. Насколько нам известно, только в одной работе анализировалась связь предшествовавшей терапии цинакальцетом и длительность госпитализации после ПТЭ, но различия (7,8 vs. 9,7 дней) не достигли статистической значимости [15].

Ограничение исследования

Мы не располагали информацией о длительности терапии цинакальцетом перед операцией, а также исходными уровнями паратгормона перед назначением цинакальцета, как и другими данными о состоянии костного обмена перед выполнением паратиреоидэктомии. Информация о предшествовавшей терапии препаратами витамина D, кальция и фосфат-связывающими препаратами не была достаточно полной для включения в анализ.

Хотя в своем исследовании мы попытались учесть ряд потенциально влияющих сопутствующих факторов, ретроспективный характер исследования

не позволяет исключить их значение. В раннем послеоперационном периоде на кинетику кальция могли оказать влияние тип операции (субтотальное/тотальное удаление с/без аутотрансплантации – в нашем наблюдении такой связи не было), а также характер ренальной остео дистрофии, о котором мы вынуждены судить с осторожностью ввиду отсутствия прямой его связи с биохимическими и инструментальными данными. Длительная терапия цинакальцетом могла оказать положительное влияние на гистологию кости, а недостижение результата консервативной терапии могло быть обусловлено недостаточной дозой цинакальцета (по парамедицинским причинам).

Источник финансирования:

Исследование не имело внешних источников финансирования.

Funding source:

The study had no external funding.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare that there is no conflict of interest.

Вклад авторов:

ПЕВ – концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание и окончательное редактирование текста рукописи; ТАД – дизайн исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание исходного варианта текста; НКЮ, РА, ЗАЮ, – сбор, обработка и анализ данных, написание исходного варианта текста. Все авторы прочли и одобрили окончательный текст статьи.

Author's contribution:

PEV – research concept and design, data analysis, writing and final editing of the manuscript text; TAD – research design, data collection, processing and analysis, writing the original text; NKY, CRA, ZAY – data collection, processing and analysis, writing the original text. All the authors have read and approved the final text of the article.

Информация об авторах:

Паршина Екатерина Викторовна – канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского института СПбГУ, заведующий отделением нефрологии и диализа, Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника ВМТ им. Н.И. Пирогова, <https://orcid.org/0000-0003-3625-1824>, e-mail: e.parshina@spbu.ru

Толкач Алексей Дмитриевич – врач отделения нефрологии и диализа, Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника ВМТ им. Н.И. Пирогова, <https://orcid.org/0000-0003-4483-6654>, e-mail: ab2769@mail.ru

Новокшенов Константин Юрьевич – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринной хирургии медицинского института СПбГУ, врач-хирург отделения эндокринной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника ВМТ им. Н.И. Пирогова, <https://orcid.org/0000-0002-0675-2188>, e-mail: foretex@yandex.ru

Черников Роман Анатольевич – профессор, д-р мед. наук профессор кафедры эндокринной хирургии медицинского института СПбГУ, заведующий отделением эндокринной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника ВМТ им. Н.И. Пирогова, <https://orcid.org/0000-0002-3001-664X>, e-mail: yaddd@yandex.ru

Земченков Александр Юрьевич – канд. мед. наук, доцент, нефролог отделения диализа Городского нефрологического центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»; <https://orcid.org/0000-0002-4590-3380>, e-mail: kletk@inbox.ru

Author's information:

Ekaterina V. Parshina, <https://orcid.org/0000-0003-3625-1824>, e-mail: e.parshina@spbu.ru

Alexey D. Tolkach, <https://orcid.org/0000-0003-4483-6654>, e-mail: ab2769@mail.ru

Konstantin Yu. Novokshonov, <https://orcid.org/0000-0002-0675-2188>, e-mail: foretex@yandex.ru

Roman A. Chernikov, <https://orcid.org/0000-0002-3001-664X>, e-mail: yaddd@yandex.ru

Alexander Yu. Zemchenkov, <https://orcid.org/0000-0002-4590-3380>, e-mail: kletk@inbox.ru

Заключение

Таким образом, применение цинакальцета перед ПТЭ не было связано с частотой выявления формального признака синдрома голодной кости (минимальный уровень ионизированного кальция на второй-третий день после операции не выше 0,9 ммоль/л). Однако у пациентов с предшествовавшей терапией цинакальцетом меньшим был срок госпитализации, который может быть суррогатным критерием тяжести СГК, поскольку длительность госпитализации определяется преимущественно потребностью внутривенной коррекции тяжелой гипокальциемии.

Список литературы

1. *Anjad W, Ginzberg SP, Passman JE et al.* Predictive Risk Score for Postparathyroidectomy Hungry Bone Syndrome in Patients With Secondary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(3):603-610. DOI: 10.1210/clinem/dgad636.
2. *Cowan A, Jeyakumar N, McArthur E et al.* Hypocalcemia Risk of Denosumab Across the Spectrum of Kidney Disease: A Population-Based Cohort Study. *J Bone Miner Res.* 2023;38(5):650-658. DOI: 10.1002/jbmr.4804.
3. *Aktas M, Oray Unlu HN, Karatas M et al.* A Rare Reason for Severe Hypocalcemia Following Kidney Transplant: Denosumab Treatment. *Exp Clin Transplant.* 2024;22(Suppl 1):342-344. DOI: 10.6002/ect.MESOT2023.P10.
4. *Karunakaran P, Maharajan C, Ramalingam S, Rachmadugu SV.* Is hungry bone syndrome a cause of postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy in thyrotoxicosis? A prospective study with bone mineral density correlation. *Surgery.* 2018;163(2):367-372. DOI: 10.1016/j.surg.2017.09.008.
5. *Garla VV, Salim S, Kovvuru KR, Subauste A.* Hungry bone syndrome secondary to prostate cancer successfully treated with radium therapy. *BMJ Case Rep.* 2018 Jul 6;2018:bcr2018225039. DOI: 10.1136/bcr-2018-225039.
6. *Pratt RM, West ML, Tennankore KK.* Use of denosumab to treat refractory hypercalcemia in a peritoneal dialysis patient with immobilization and tertiary hyperparathyroidism. *Perit Dial Int.* 2020;40(1):103-106. DOI: 10.1177/0896860819888005.
7. *Cartwright C, Anastasopoulou C.* Hungry Bone Syndrome. 2025 Feb 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 31751070.
8. *Landsberg A, Brockman NK, Sevinc E et al.* Interventions to Reduce the Risk of Hypocalcemia After Parathyroidectomy for People With Advanced Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease.* 2025;12. DOI:10.1177/20543581251358144
9. *Fonseca-Correa JI, Nava-Santana C, Tamez-Pedroza L et al.* Clinical factors associated with early and persistent hypocalcemia after parathyroidectomy in patients on dialysis with severe hyperparathyroidism. *Nephrology (Carlton).* 2021;26(5):408-419. DOI: 10.1111/nep.13854.
10. *Florakis D, Karakozis S, Tseloni-Balafouta S, Makras P.* Lessons learned from the management of Hungry Bone Syndrome following the removal of an Atypical Parathyroid Adenoma. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2019;19(3):379-384.
11. *Carsote M, Nistor C.* Forestalling Hungry Bone Syndrome after Parathyroidectomy in Patients with Primary and Renal Hyperparathyroidism. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(11):1953. DOI: 10.3390/diagnostics13111953.
12. *Grube M, Weber F, Kabl AL et al.* Effect of High Dose Active Vitamin D Therapy on the Development of Hypocalcemia After Subtotal Parathyroidectomy in Patients on Chronic Dialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2021;14:399-410. DOI: 10.2147/IJNRD.S334227.
13. *Alsafra S, Sherman SK, Dabdaleh FS et al.* Preoperative calcitriol reduces postoperative intravenous calcium requirements and length of stay in parathyroidectomy for renal-origin hyperparathyroidism. *Surgery.* 2019;165(1):151-157. DOI: 10.1016/j.surg.2018.03.029.
14. *Ferreira D, Vilayur E, Gao M et al.* Calcitriol loading before total parathyroidectomy with autotransplant in patients with end-stage kidney disease: does it prevent postoperative hypocalcaemia? *Intern Med J.* 2019;49(7):886-893. DOI: 10.1111/imj.14209.
15. *Fung MM, Tam DS, Lui DT, Lang BH.* Pre-operative Cinacalcet Administration Reduces Immediate Post-operative Hypocalcemia Following Total Parathyroidectomy in Severe Renal Hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2023;47(8):1986-1994. DOI: 10.1007/s00268-023-07030-4.
16. *Baker D, Sevak S, Callaban RE et al.* Outcomes in patients with renal hyperparathyroidism requiring cinacalcet pre-operatively followed by parathyroidectomy. *Am J Surg.* 2019 Jan;217(1):146-151. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.06.016.
17. *Somnay YR, Weinlander E, Schneider DF et al.* The effect of cinacalcet on intraoperative findings in tertiary hyperparathyroidism patients undergoing parathyroidectomy. *Surgery.* 2014;156(6):1308-13; discussion 1313-4. DOI: 10.1016/j.surg.2014.08.003.
18. *Meyers MO, Russell CP, Ollila DW et al.* Postoperative hypocalcemia after parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism in the era of cinacalcet. *Am Surg.* 2009;75(9):843-7.
19. *Mogl MT, Skachko T, Dobrindt EM et al.* Surgery for Renal Hyperparathyroidism in the Era of Cinacalcet: A Single-Center Experience. *Scand J Surg.* 2021;110(1):66-72. DOI: 10.1177/1457496919897004.
20. *Елфимова АР, Еремкина АК, Реброва ОЮ и соавт.* Прогнозирование развития гипокальциемии у пациентов с ПГПТ в 1-3 сутки после паратиреоидэктомии. Эндокринная хирургия. 2023;17(3):50-60. [Elfimova AR, Eremkina AK, Rebrova OYu et al. Prediction of the development of hypocalcemia in primary hyperparathyroidism patients 1-3 days after radical parathyroidectomy. *Endocrine Surgery.* 2023;17(3):50-60. (In Russ.)] DOI:10.14341/serg12824
21. *Кислый ПН, Паршина ЕВ, Зулкарнаев АБ и соавт.* Факторы риска развития тяжелой гипокальциемии после паратиреоидэктомии по поводу вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на диализе. Клиническая нефрология. 2021; (3):23-30. [Kishy PN, Parshina TV, Zulkarnaev AB et al. Risk factors for development of severe hypocalcemia after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in dialysis patients. DOI:10.18565/nephrology.2021.3.23-30. (in Russ.)]
22. *Паршина Е., Кислый ПН, Новокишинов КЮ и соавт.* Тяжелая гипокальциемия – проблема раннего послеоперационного периода после паратиреоидэктомии по поводу вторичного гиперпаратиреоза у диализных больных. Нефрология и диализ. 2021;23(3):390-400. [Parshina EV, Kishy PN, Novokishonov KY et al. Severe hypocalcemia – a problem of an early postoperative period after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in dialysis-dependent patients. *Nephrology and Dialysis.* 2021;23(3):390-400. (In Russ.)] DOI: 10.28996/2618-9801-2021-3-390-400
23. *Bi T, Bai SJ, Cheng GM et al.* Predictive analysis of severe hypocalcemia following total parathyroidectomy for renal secondary hyperparathyroidism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2024;28(6):2217-2223. DOI: 10.26355/eurrev_202403_35726.

24. *Duggan WP, Patterson R, Smyth NM et al.* A retrospective analysis of the management of renal hyperparathyroidism; evaluating changes in practice and outcome in an era of calcimimetics. *Langenbecks Arch Surg.* 2025 Jun 2;410(1):172. DOI: 10.1007/s00423-025-03744-2.

Дата получения статьи: 11.07.2025

Дата принятия к печати: 01.12.2025

Submitted: 11.07.2025

Accepted: 01.12.2025