

УРОЛОГІЯ

УДК 616.71-008.82:577.118:616.61-78

Т.Л. Валковская

*Харьковский национальный медицинский университет
Областной медицинский клинический центр урологии и нефрологии
им. В.И. Шановала, г. Харьков*

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИНАКАЛЬЦЕТА В КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ПАЦИЕНТОВ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

Оценивали эффективность применения препарата «Цинакальцета гидрохлорид» для лечения вторичного гиперпаратиреоза, а также его влияние на состояние фосфорно-кальциевого гомеостаза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию методом гемодиализа. Выявлено, что распространённость вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на заместительной почечной терапии методом гемодиализа составила 66 %. Применение цинакальцета на протяжении 6 мес позволило достичь достоверного снижения сывороточного уровня паратиреоидного гормона у большинства больных, в том числе и с выраженным гиперпаратиреозом, а также способствовало нормализации фосфорно-кальциевого обмена. Эффект от влияния терапии цинакальцетом на секрецию паратиреоидного гормона зависел от назначаемой дозы и степени выраженности гиперпаратиреоза. Наиболее эффективным было лечение больных с умеренно выраженным гиперпаратиреозом.

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек, заместительная почечная терапия, гемодиализ, минерально-костная болезнь, цинакальцета гидрохлорид.*

Введение

В настоящее время, несмотря на достижения современной медицины, распространённость болезней почек остаётся достаточно высокой. Неуклонно растёт количество больных с терминальной почечной недостаточностью. Несколько десятилетий назад считали, что достаточно сохранить жизнь больному. Сегодня мы все осознаём, что наши усилия могут оказаться ничего не стоящими, если жизнь больного не будет полноценной и значимой.

Минерально-костная болезнь (МКБ), сопутствующая хронической болезни почек, – это многофакторное прогрессирующее заболевание, наиболее распространённым и тяжёлым

вариантом течения которого является вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ). Последний играет важную роль в течении хронической болезни почек (ХБП), влияя как на качество, так и на продолжительность жизни пациентов. Это связано с тем, что в лечении таких осложнений, как артериальная гипертензия и анемия, достигнуты существенные результаты, в то время как минерально-костные нарушения тяжело поддаются коррекции [1]. За последнее десятилетие существенно изменилось понимание патофизиологических механизмов минерально-костных нарушений при ХБП. Патогенетическая цепь включает в себя множество звеньев. Изначально в результате снижения экскреции почками фосфата развива-

© Т.Л. Валковская, 2018

ется гиперфосфатемия. Повышение уровня фосфатов в плазме в совокупности со снижением синтеза активной формы витамина D (кальцитриола) в проксимальных канальцах нефрона приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике и, как следствие, к гипокальциемии, а это, в свою очередь, – к гиперпродукции паратгормона (ПТГ) паращитовидными железами. Такие последствия могут быть вызваны и снижением стимуляции специфических витамин-D-зависимых рецепторов на мембранах паратиреоцитов. Таким образом, развивается ВГПТ, являющийся основным этиологическим и патогенетическим фактором в возникновении и течении минерально-костных нарушений при ХБП. Гиперпродукция ПТГ, опосредованно повышая активность остеокластов, усиливает резорбцию костной ткани, а также повышает реабсорбцию кальция в дистальных канальцах нефрона. Вследствие этого развиваются остеодистрофия и гиперкальциемия. Кроме того, сниженный синтез кальцитриола приводит к нарушению образования аморфного фосфата кальция и гидроксиапатитов в органическом матриксе костной ткани. Гиперфосфатемия и гиперкальциемия, а также вызванные ими остеодистрофия и остеомалация, кардиоваскулярные поражения составляют основной синдромокомплекс при ХБП–МКБ [2].

Такая комбинация патологических процессов чревата серьёзными последствиями для пациента при отсутствии адекватной терапии. В связи с этим врачу необходимо чётко разбираться в механизмах действия, возможностях и противопоказаниях к использованию различных препаратов.

Традиционная терапия ВГПТ вытекает из его патогенеза и включает в себя: неотложные мероприятия, такие как коррекция или предотвращение гиперфосфатемии, контроль уровня ПТГ в пределах целевых значений, нормализация уровня сывороточного кальция, и долгосрочные мероприятия, такие как поддержание нормального костного метаболизма, сокращение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Поддержание целевой сывороточной концентрации фосфора является обязательным условием в программе по профилактике развития и предупреждению прогрессирования вторичного гиперпаратиреоза [3].

Несколько лет назад в арсенале клиницистов появился новый препарат с антигиперпаратиреоидным механизмом действия – «Цинакальцет». Сегодня он является актуальным кальцимиметиком, оказывающим универсальное воздействие на околощитовидные железы. Цинакальцет вызывает аллостерическую модуляцию кальцийчувствительных рецепторов, расположенных на поверхности главных клеток, и тем самым снижает порог реакции этих рецепторов на внеклеточный кальций. Это обеспечивает регуляцию и точный контроль над секрецией ПТГ, что приводит к подавлению и обратному развитию гиперплазии околощитовидных желёз [4]. Результаты первых исследований убедительно продемонстрировали способность цинакальцета не только снижать и длительно удерживать в целевом диапазоне уровень ПТГ в крови и параллельно контролировать состояние кальций-фосфорного обмена, но и улучшать прочность костной ткани и предупреждать развитие сосудистого и сердечного кальциноза [5].

Цель исследования – оценить эффективность применения препарата «Цинакальцет гидрохлорид» для лечения больных вторичным гиперпаратиреозом, а также его влияние на состояние фосфорно-кальциевого гомеостаза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию методом гемодиализа.

Материал и методы

Исследование проводили в отделении хронического гемодиализа Областного медицинского клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала (г. Харьков). Обследован 51 пациент с ХБП 5-й Д стадии. В подавляющем большинстве случаев (у 60,3 % больных) терминальная почечная недостаточность была исходом хронического гломерулонефрита, в 2,4 % – хронического пиелонефрита, в 12,8 % – диабетической нефропатии, в 20,5 % – поликистоза почек, в 1,3 % – гипертонического нефроангиосклероза. Возраст больных колебался от 19 до 73 лет и составлял в среднем $(46,0 \pm 2,7)$ года. Средняя продолжительность гемодиализа на начало исследования составила 21 месяц. Гемодиализ проводили по стандартной программе 12–15 ч/нед, скорость кровотока – 250–300 мл/мин. Диализная программа была индивидуальной с учётом «сухой массы», прибавки массы тела

в междиализный период и других параметров. Содержание кальция в диализирующем растворе составляло 1,5 ммоль/л.

В ходе обследования использовали общеклинические методы, включающие в себя: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением уровней кальция (Ca), фосфора (P) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови, рассчитывали фосфорно-кальциевое произведение ($P \times Ca$), показатели адекватности диализа (Kt/v , клиренс креатинина). Методом иммуноферментного анализа в условиях лаборатории ОМКЦУН им. В.И. Шаповала определяли уровень ПТГ в сыворотке крови. Взятие крови осуществляли перед началом сеанса гемодиализа.

Для коррекции ВГПТ использовали цинакальцета гидрохлорид. Лечебный период состоял из двух фаз. Дозу препарата подбирали индивидуально в зависимости от концентрации ПТГ, кальция и фосфора в сыворотке крови, показателя произведения $P \times Ca$. В первую фазу в течение 3 мес титровали дозу цинакальцета начиная с 30 мг/сут. В дальнейшем дозу постепенно увеличивали, если уровень ПТГ оставался выше 300 пг/мл. Максимальная доза цинакальцета составила 60 пг/мл. При достижении целевого уровня ПТГ (150–300 пг/мл) либо проводили редукцию дозы, либо отменяли препарат. Минимальную дозу

цинакальцета (30 мг/сут) принимали 34 больных, максимальную (60 мг/сут) – 6. Большинство больных в связи с гипокальциемией получали терапию синтетическими аналогами D-гормона (альфакальцидол 0,5–1,0 мкг/сут) и кальцийсодержащими фосфат-биндерами (ацетат кальция 3 г/сут). Период наблюдения составил 6 мес.

Полученные данные обрабатывали статистически с помощью прикладных программ Statistica (версия 7). Использовали критерий Манна–Уитни (для независимых величин), парный критерий Стьюдента (две зависимые величины) и метод ранговой корреляции Спирмена. Достоверными считали различия показателей при $p \leq 0,05$.

Результаты

В результате обследования ВГПТ различной степени выраженности был диагностирован у 34 пациентов (66 %). Эти больные были распределены на группы в зависимости от степени выраженности ВГПТ: I – 10 пациентов с уровнем ПТГ ≥ 800 пг/мл; II – 18 больных с содержанием ПТГ от 450 до 800 пг/мл; III – 6 человек с уровнем ПТГ 300–450 пг/мл. Таким образом, лёгкий ВГПТ (ПТГ – от 300 до 450 пг/мл) составил 17,6 %, средней степени тяжести (ПТГ – от 450 до 800 пг/мл) – 52,9 %, тяжёлый (ПТГ ≥ 800 пг/мл) – 29,4 % (таблица).

Динамика показателей фосфорно-кальциевого обмена на фоне терапии цинакальцетом

Показатель	Срок исследования	Группа		
		I (n=10)	II (n=18)	III (n=6)
ПТГ, пг/мл	До лечения	1201,4±20,1*	724,1±12,2	421,4±11,4
	Через 3 мес	973,2±18,7*	528,3±13,7	380,6±16,1
	Через 6 мес	639,7±24,1#	485,2±11,7#	301,1±18,2
P, ммоль/л	До лечения	1,92±0,26	1,70±0,18	1,39±0,21
	Через 3 мес	1,78±0,29	1,52±0,16	1,34±0,21
	Через 6 мес	1,60±0,29**	1,37±0,15#	1,33±0,19
Ca _{иониз.} , ммоль/л	До лечения	0,85±0,12	0,87±0,15	0,90±0,08
	Через 3 мес	0,97±0,21	1,03±0,09	0,97±0,06
	Через 6 мес	1,07±0,09	1,10±0,11#	1,10±0,08
P × Ca	До лечения	7,16±1,16	5,97±0,78	4,30±0,99
	Через 3 мес	5,85±1,23	4,97±0,64	4,00±0,78
	Через 6 мес	4,11±1,01#	4,20±0,89#	3,75±1,02
ЩФ, Ед./л	До лечения	783,5±93,4*	489,6±24,9	205,4±24,3
	Через 3 мес	627,0±51,7	392,1±19,4	168,3±11,7
	Через 6 мес	408,3±54,7#	170,3±18,4#	112,8±15,4#

Примечание. P<0,05; статистически достоверная разница по отношению к показателю: * в других группах; # до начала лечения.

Как следует из данных *таблицы*, большинство больных имели ВГПТ средней степени тяжести. Через 3 мес от начала лечения цинакальцетом регистрировалась удовлетворительная динамика содержания в крови ПТГ и фосфора. Гипокальциемия развилась у 3 (8,8 %) больных с ВГПТ. В последующие месяцы сывороточная концентрация кальция нормализовалась. После 6 мес терапии у 8 (23,5 %) пациентов группы I уровень ПТГ стал ниже 800 пг/мл, у 2 (5,9 %) больных был на уровне 800–1000 пг/мл. У всех 10 (29,4 %) пациентов группы I $P \times Ca$ стал ниже 4,4. Достоверно снизился уровень ЩФ в сыворотке крови.

У 12 (35,3 %) пациентов группы II, которые имели ВГПТ средней степени тяжести, уровень ПТГ снизился до 300–500 пг/мл, $P \times Ca$ – ниже 4,4. У остальных 6 (17,6 %) пациентов показатели фосфорно-кальциевого обмена остались неизменными.

У 6 (17,6 %) пациентов группы III после лечения уровень ПТГ в сыворотке крови соответствовал целевым значениям.

Титрование дозы цинакальцета с использованием мониторинга плазменной концентрации ПТГ позволило поддерживать последнюю в пределах целевых значений у 26 (76,4 %) пациентов.

Обсуждение

Проблема лечения ВГПТ у больных с терминальной ХПН остаётся актуальной из-за высокой его частоты и связанных с ним осложнений. По результатам нашего исследования, распространённость ВГПТ составила 66 %, что согласуется с данными [6] и результатами, полученными в исследовании DOPPS [7]. Паратиреоидный гормон, являясь уремическим токсином, оказывает воздействие на функционирование многих органов и систем больного. Известно о развитии фиброзного остеоита, метастатической кальцификации мягких тканей, стенок сосудов и миокарда. В настоящее время используются различные группы препаратов, направленных на коррекцию гипокальциемии, гиперфосфатемии и снижение уровня ПТГ в сыворотке крови, что в конечном итоге должно предотвратить или замедлить развитие фатальных осложнений.

Накоплен богатый клинический опыт, и проведено значительное количество исследований, результаты которых доказывают эф-

фективность цинакальцета в отношении снижения уровней ПТГ, кальция и фосфора в сыворотке крови. В этих исследованиях [8, 9] цинакальцет назначали как в виде монотерапии, так и в сочетании с витамином D. Снижение уровней ПТГ и кальция в сыворотке крови, а также $Ca \times P$ произведения отмечалось уже через 2 нед от начала терапии. Оно не зависело от исходного уровня интактного ПТГ, диализной модальности, длительности гемодиализа и назначения витамина D. У 60 % больных было достигнуто снижение исходного уровня ПТГ на 30 % и более.

В нашем исследовании компенсации ВГПТ удалось достигнуть у 76,4 % пациентов. Наиболее эффективной была терапия у пациентов с лёгким (ПТГ – 300–450 пг/мл) и умеренно выраженным (ПТГ – 450–800 пг/мл) ВГПТ. При тяжёлом ВГПТ (ПТГ \geq 800 пг/мл) эффект был частичным. Однако, несмотря на тяжесть ВГПТ у обследуемых пациентов (ПТГ – 1280 пг/мл; $Ca \times P$ – 5,72) и короткий срок наблюдения (6 мес) по сравнению с длительностью наблюдения 12 мес в обсервационных исследованиях ECHO [10] (ПТГ – 721 пг/мл, $Ca \times P$ – 56,64 мг/дл) и RENISET [11] (ПТГ – 941 пг/мл, $Ca \times P$ – 4,32 ммоль/л), эффективность цинакальцета в нашем исследовании была сопоставима с результатами этих исследований. Так, у пациентов группы III на фоне терапии цинакальцетом отмечалось снижение уровня ПТГ в сыворотке крови на 66 % ($p \leq 0,01$), кальция – на 12,4 % ($p \leq 0,01$) и $Ca \times P$ произведения – на 29,7 % ($p \leq 0,01$).

Таким образом, результаты исследования показали, что применение цинакальцета расширяет возможности для успешного лечения больных ВГПТ. Препарат обеспечивает хороший и длительный контроль целевых уровней в крови ПТГ и фосфора, назначение же синтетических аналогов активной формы витамина D и ацетата кальция практически исключает развитие гипокальциемии.

Выводы

1. Распространённость вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на заместительной почечной терапии методом гемодиализа составила 66 %.

2. Применение цинакальцета на протяжении 6 мес позволило достичь вероятного снижения уровня паратиреоидного гормона у

большинства больных, в том числе и с выраженным гиперпаратиреозом, а также способствовало нормализации фосфорно-кальциевого обмена.

3. Эффект терапии цинакальцетом на секрецию паратиреоидного гормона зависит от назначаемой дозы и степени выраженности вторичного гиперпаратиреоза.

4. Наиболее эффективным было лечение больных умеренным вторичным гиперпаратиреозом.

5. Применение цинакальцета в лечении вторичного гиперпаратиреоза у больных на заместительной почечной терапии патогенетически оправдано и способствует улучшению медико-социальной реабилитации.

Список литературы

1. Ветчинникова О. Н. Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек / О. Н. Ветчинникова // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2013. – № 2. – С. 26–39.
2. Miller P. D. Bone disease in CKD: a focus on osteoporosis diagnosis and management / P. D. Miller // Am. J. Kidney Dis. – 2014. – Vol. 64. – P. 290–304.
3. Kenneth R. Phelps. Tradeoff-in-the-nephron: a theory to explain the primacy of phosphate in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism / Kenneth R. Phelps // Nutrients. – 2017. – Vol. 9 (5). – Pii 427.
4. The OPTIMA study: assessing a new cinacalcet (Sensipar/Mimpara) treatment algorithm for secondary hyperparathyroidism / P. Messa, F. Macario, M. Yaqoob [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 3 (1). – P. 36–45.
5. Clinical outcomes in secondary hyperparathyroidism and the potential role of calcimimetics / J. Cunningham, J. Floege, G. London [et al.] // NDT Plus. 2008. – Vol. 1, suppl. 1. – i29–i35.
6. International burden of chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature and available data / E. Hedgeman, L. Lipworth, K. Lowe [et al.] // Int. J. Nephrol. – 2015. – Vol. 2015. – P. 184321.
7. Blayney M. J. Trends and consequences of mineral bone disorder in haemodialysis patients: lessons from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) / M. J. Blayney, F. Tentori // J. Ren. Care. – 2009. – Vol. 35, suppl. 1. – P. 7–13.
8. Cinacalcet use and the risk of cardiovascular events, fractures and mortality in chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism / M. Evans, S. Methven, A. Gasparini [et al.] // Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8 (1). – P. 2103.
9. Management of secondary hyperparathyroidism: practice patterns and outcomes of cinacalcet treatment with or without active vitamin D in Austria and Switzerland – the observational TRANSIT Study / W. Pronai, A. R. Rosenkranz, A. Bock [et al.] // Wien Klin. Wochenschr. – 2017. – Vol. 129 (9–10). – P. 317–328.
10. Cinacalcet and achievement of the NKF/KKDOQITM recommended target values for bone and mineral metabolism in realworld clinical practice – the ECHO observational study / P. Urena, S. H. Jacobson, E. Zitt [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2009. – Vol. 24. – P. 2852–2859.
11. Cinacalcet treatment for secondary hyperparathyroidism in dialysis patients: an observational study in routine clinical practice / J. Bover, R. Perez, M. Molina [et al.] // Nephron. Clin. Pract. – 2011. – Vol. 118. – P. 109–121.

References

1. Vetchinnikova O.N. (2013). Hiperparatireoz pri khronicheskoi bolezni pochek [Hyperparathyroidism in chronic kidney disease]. *Effektivnaia farmakoterapiia. Urologiia i nefrologiia – Effective Pharmacotherapy. Urology and Nephrology*, № 2, pp. 26–39 [in Russian].
2. Miller P.D. (2014). Bone disease in CKD: a focus on osteoporosis diagnosis and management. *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 64, pp. 290–304.

3. Kenneth R. Phelps. (2017). Tradeoff-in-the-nephron: a theory to explain the primacy of phosphate in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Nutrients*, vol. 9 (5), pp. 427.
4. Messa P., Macario F., Yaqoob M., Bouman K., Braun J., von Albertini B. et al. (2008). The OPTIMA study: assessing a new cinacalcet (Sensipar/Mimpara) treatment algorithm for secondary hyperparathyroidism. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 3 (1), pp. 36–45.
5. Cunningham J., Floege J., London G., Rodriguez M., Shanahan C.M. (2008). Clinical outcomes in secondary hyperparathyroidism and the potential role of calcimimetics. *NDT Plus.*, vol. 1, suppl. 1, i29–i35.
6. Hedgeman E., Lipworth L., Lowe K., Saran R., Do T., Fryzek J. (2015). International burden of chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature and available data. *Int. J. Nephrol.*, vol. 2015, p. 184321.
7. Blayney M.J., Tentori F. (2009). Trends and consequences of mineral bone disorder in haemodialysis patients: lessons from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J. Ren. Care*, vol. 35, suppl. 1, pp. 7–13.
8. Evans M., Methven S., Gasparini A., Barany P., Birnie K. MacNeill S. et al. (2018). Cinacalcet use and the risk of cardiovascular events, fractures and mortality in chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism. *Sci. Rep.*, vol. 8 (1), pp. 2103.
9. Pronai W., Rosenkranz A.R., Bock A., Klausner-Braun R., Jager C., Pendl G. et al. (2017). Management of secondary hyperparathyroidism: practice patterns and outcomes of cinacalcet treatment with or without active vitamin D in Austria and Switzerland – the observational TRANSIT Study. *Wien. Klin. Wochenschr.*, vol. 129 (9–10), pp. 317–328.
10. Urena P., Jacobson S.H., Zitt E., Vervloet M., Malberti F., Ashman N. et al. (2009). Cinacalcet and achievement of the NKF/KKDOQIM recommended target values for bone and mineral metabolism in realworld clinical practice – the ECHO observational study. *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 24, pp. 2852–2859.
11. Bover J., Perez R., Molina M., Benavides B., Ariza F., Miguel J.L. et al. (2011). Cinacalcet treatment for secondary hyperparathyroidism in dialysis patients: an observational study in routine clinical practice. *Nephron. Clin. Pract.*, vol. 118, pp. 109–121.

Т.Л. Валковська

ЗАСТОСУВАННЯ ЦИНАКАЛЬЦЕТУ В КОРЕКЦІЇ ВТОРИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ В ПАЦІЄНТІВ НА ЗАМІСНІЙ НИРКОВІЙ ТЕРАПІЇ

Оцінювали ефективність застосування препарату «Цинакальцету гідрохлорид» для лікування вторинного гіперпаратиреозу, а також його вплив на стан фосфорно-кальцієвого гомеостазу в пацієнтів, що отримують замісну ниркову терапію методом гемодіалізу. Виявлено, що поширеність вторинного гіперпаратиреозу в пацієнтів на замісній нирковій терапії методом гемодіалізу становила 66 %. Застосування цинакальцету протягом 6 міс дозволило досягти достовірного зниження сироваткового рівня паратиреоїдного гормону в більшості хворих, у тому числі і з вираженим гіперпаратиреозом, а також сприяло нормалізації фосфорно-кальцієвого обміну. Ефект від впливу терапії цинакальцетом на секрецію паратиреоїдного гормону залежав від призначеної дози і ступеня вираженості гіперпаратиреозу. Найбільш ефективним було лікування хворих з помірно вираженим гіперпаратиреозом.

Ключові слова: *хронічна хвороба нирок, замісна ниркова терапія, гемодіаліз, мінерально-кісткова хвороба, цинакальцету гідрохлорид.*

T.L. Valkovskaya

CINACALCET USE IN THE CORRECTION OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS ON RENAL REPLACEMENT THERAPY

The effectiveness of the drug Cinacalcet Hydrochloride for the treatment of secondary hyperparathyroidism, and its effect on the state of phosphorus-calcium homeostasis was evaluated in patients receiving renal replacement therapy by hemodialysis. It was revealed that the prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients on renal replacement therapy by hemodialysis was 66 %. The use of Cinacalcet for 6 months allowed to achieve a significant reduction in the serum level of parathyroid

hormone in most patients, including those with severe hyperparathyroidism, and also contributed to the normalization of phosphorus-calcium metabolism. The effect of therapy with Cinacalcet on the secretion of parathyroid hormone depended on the prescribed dose and severity of hyperparathyroidism. The most effective was the treatment of patients with moderate hyperparathyroidism.

Keywords: *chronic kidney disease, renal replacement therapy, hemodialysis, mineral bone disease, Cinacalcet Hydrochloride.*

Надійшла 18.05.18

Відомості про автора

Валковська Тетяна Леонідівна – аспірант, асистент кафедри урології, нефрології та андрології Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

Тел.: +38(099)015-85-88.

E-mail: t.valkovskaya@ukr.net.

ORCID: 0000-0001-7067-6856.