



Алгоритм терапии синдрома МКН ХБП без конфликта интересов

Ряснянский В.Ю.

Кафедра внутренних болезней и нефрологии
Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова

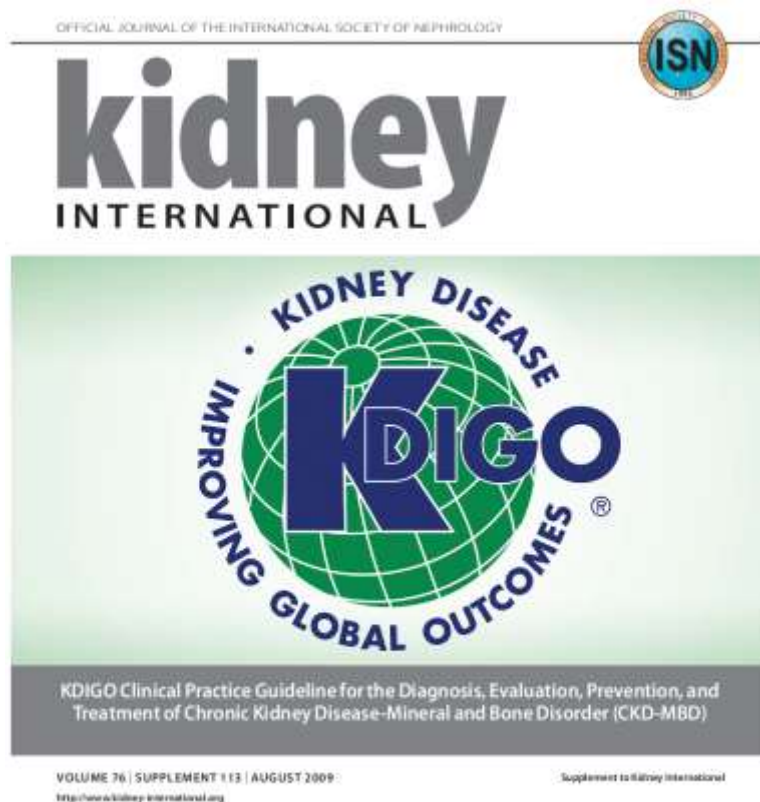
Конфликт интересов

В разное время, в т.ч. в 2017 г

Сотрудничество с компаниями

- Amgen (кальцимитетики)
- Abbvi (селективные активаторы рецепторов к витамину Д)
- Fresenius-Kabi (несодержащие кальций фосфат-связывающие препараты)

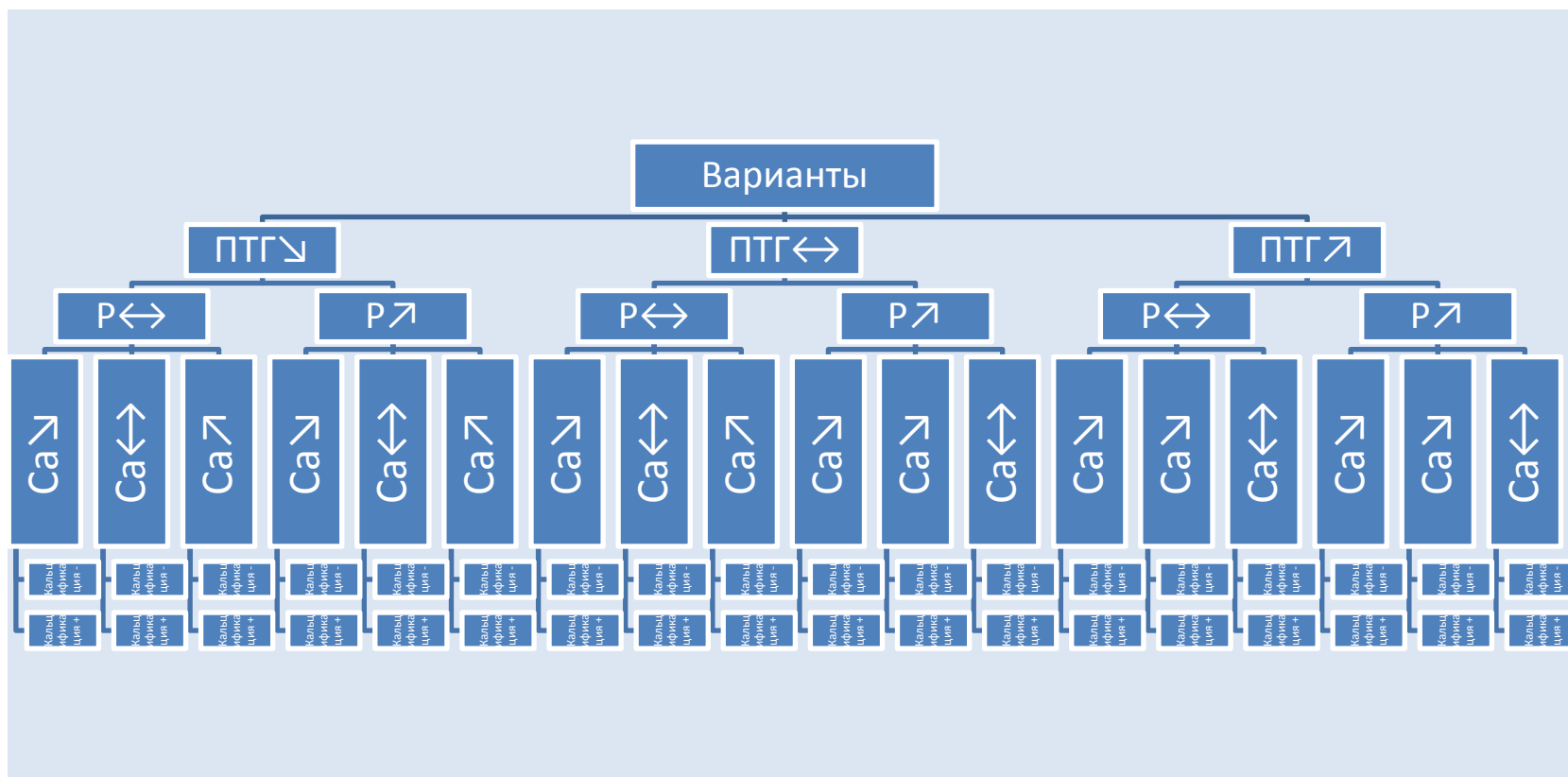
Синдром минерально-костных нарушений при ХБП. (KDIGO, 2009)



Системное нарушение минерального и костного метаболизма в результате ХБП, манифестирующее следующими проявлениями (одним или их комбинацией):

1. Нарушениями метаболизма кальция, фосфора, ПТГ и витамина Д
2. Нарушениями скорости костного обмена, минерализации, объема, роста и прочности костной ткани
3. Кальцификацией сосудов или других мягких тканей

Многообразии проявлений синдрома МКН затрудняет его клиническую и прогностическую оценку

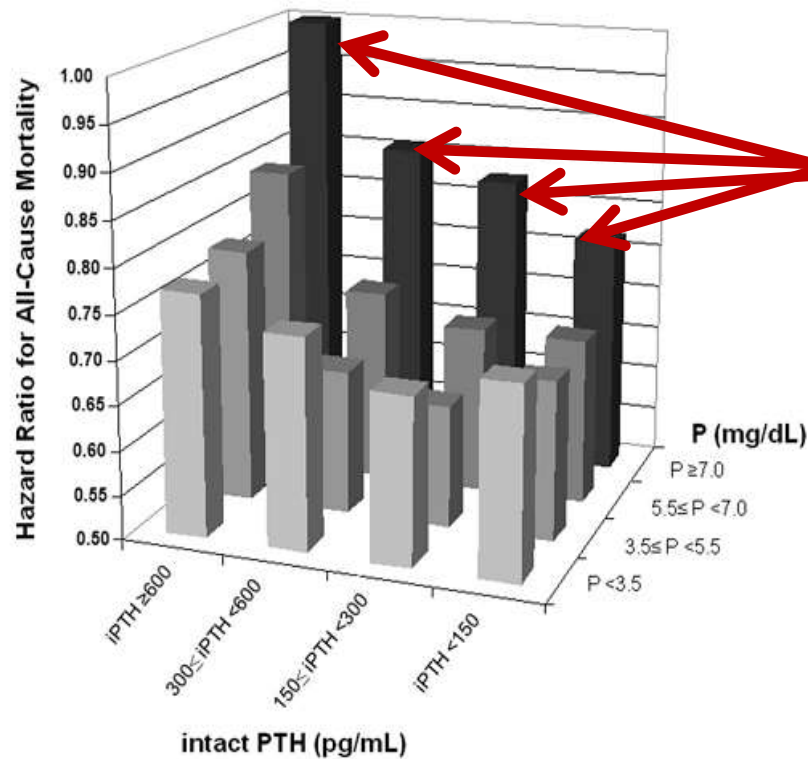


Минимум 36 вариантов различных сочетаний иPTHrP, фосфора, кальция и кальцификации

Основные вопросы

1. **Выбор** фосфат-связывающего препарата:
Кальций-содержащий или Не содержащий кальций
2. **Выбор** антипаратиреοидного препарата:
 - a) Аналоги вит. Д
 - b) Аналоги вит Д или Кальцимиметики
3. **Построение** алгоритма

Ключевой вопрос прогноза - фосфор



При любом раскладе по ПТГ фенотипы с гиперфосфатемией имеют более неблагоприятный прогноз

Figure 1. Association of combined levels of baseline serum phosphorus and intact parathyroid hormone with all-cause mortality in 107,299 maintenance hemodialysis patients
Note: Patients with serum phosphorus level of ≥ 7.0 mg/dL and intact parathyroid hormone level of ≥ 600 pg/mL were considered as the reference. Hazard ratios were estimated by case-mix *plus* MICS adjusted Cox regression models. Abbreviations: P, phosphorus; PTH, parathyroid hormone; MICS, malnutrition–inflammation cachexia syndrome.

ВЫБОР ФОСФАТ-СВЯЗЫВАЮЩЕГО ПРЕПАРАТА



PUBLIC REVIEW DRAFT
AUGUST 2016

Предлагается
ограничение кальций-
содержащих ФБ для всех

**KDIGO 2016 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE UPDATE
ON DIAGNOSIS, EVALUATION, PREVENTION AND
TREATMENT OF CKD-MBD**

2016 REVISED KDIGO CKD-MBD Recommendations	2009 KDIGO CKD-MBD Recommendations	Brief rationale for updating
<p>4.1.6. In adult patients with CKD Stages 3a-5D receiving phosphate-lowering treatment, we suggest restricting the dose of calcium-based phosphate binders. (2B) In children with CKD Stages 3a-5D, it is reasonable to base the choice of phosphate-lowering treatment on serum calcium levels. (Not Graded)</p>	<p>4.1.5. In patients with CKD stages 3–5D and hyperphosphatemia, we recommend restricting the dose of calcium-based phosphate binders and/or the dose of calcitriol or vitamin D analog in the presence of persistent or recurrent hypercalcemia (1B). In patients with CKD stages 3–5D and hyperphosphatemia, we suggest restricting the dose of calcium-based phosphate binders in the presence of arterial calcification (2C) and/or adynamic bone disease (2C) and/or if serum PTH levels are persistently low (2C).</p>	<p>New evidence from three RCTs supports a more general recommendation to restrict calcium-based phosphate binders in hyperphosphatemic patients of all stages of CKD.</p>

Ограничение (restricting - не запрет) дозы кальций-содержащих ФБ.

Было:

KDIGO 2009

1. Персистирующая или периодическая гиперкальциемия(1B)
2. Наличие кальцификации артерий (2C).
3. Адинамической болезнью костей (2C), и/или в постоянно низкий уровень ПТГ сыворотки (2C)

Предлагается:

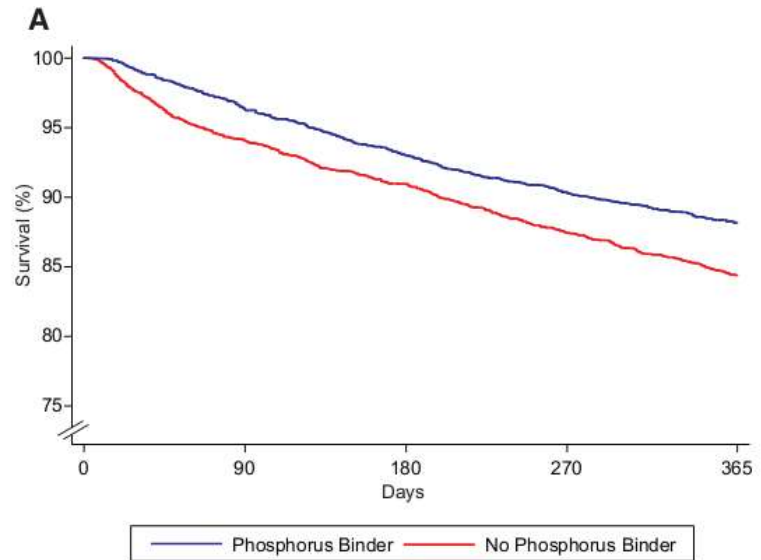
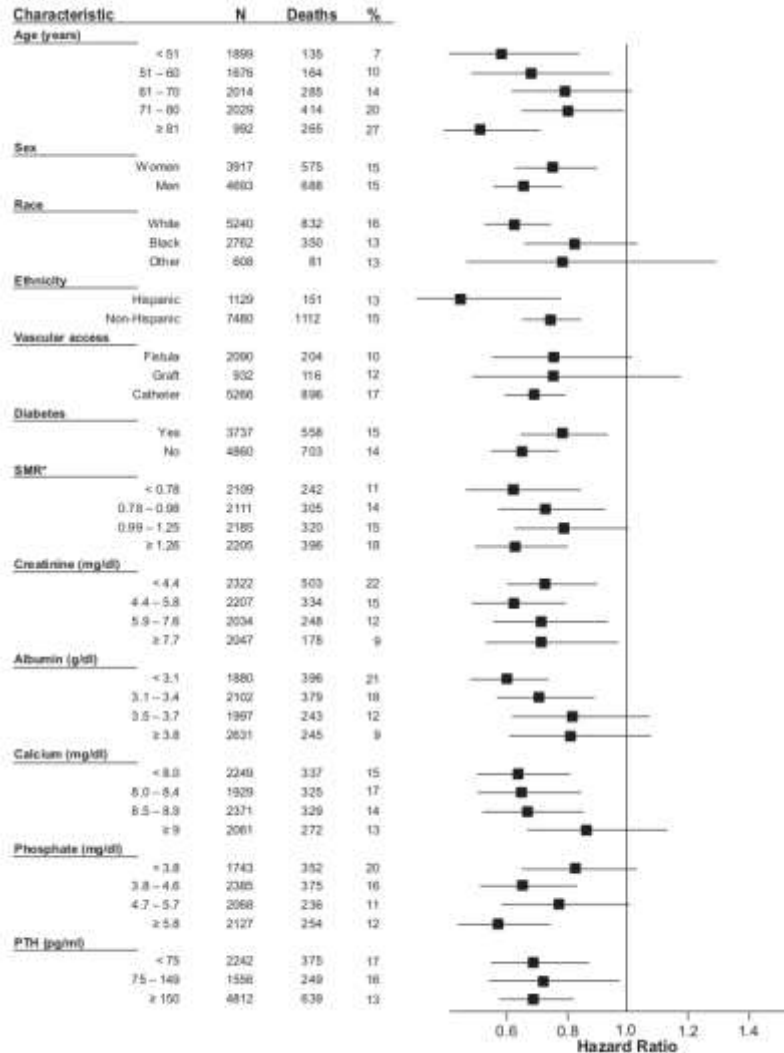
KDIGO Review Draft 2016

1. Для всех (2B).

Почему?

Новые доказательства 3 РКИ поддерживают более общие рекомендации

Лечение фосфатбиндерами и выживаемость



Метаанализы - выживаемость в пользу Севеламера

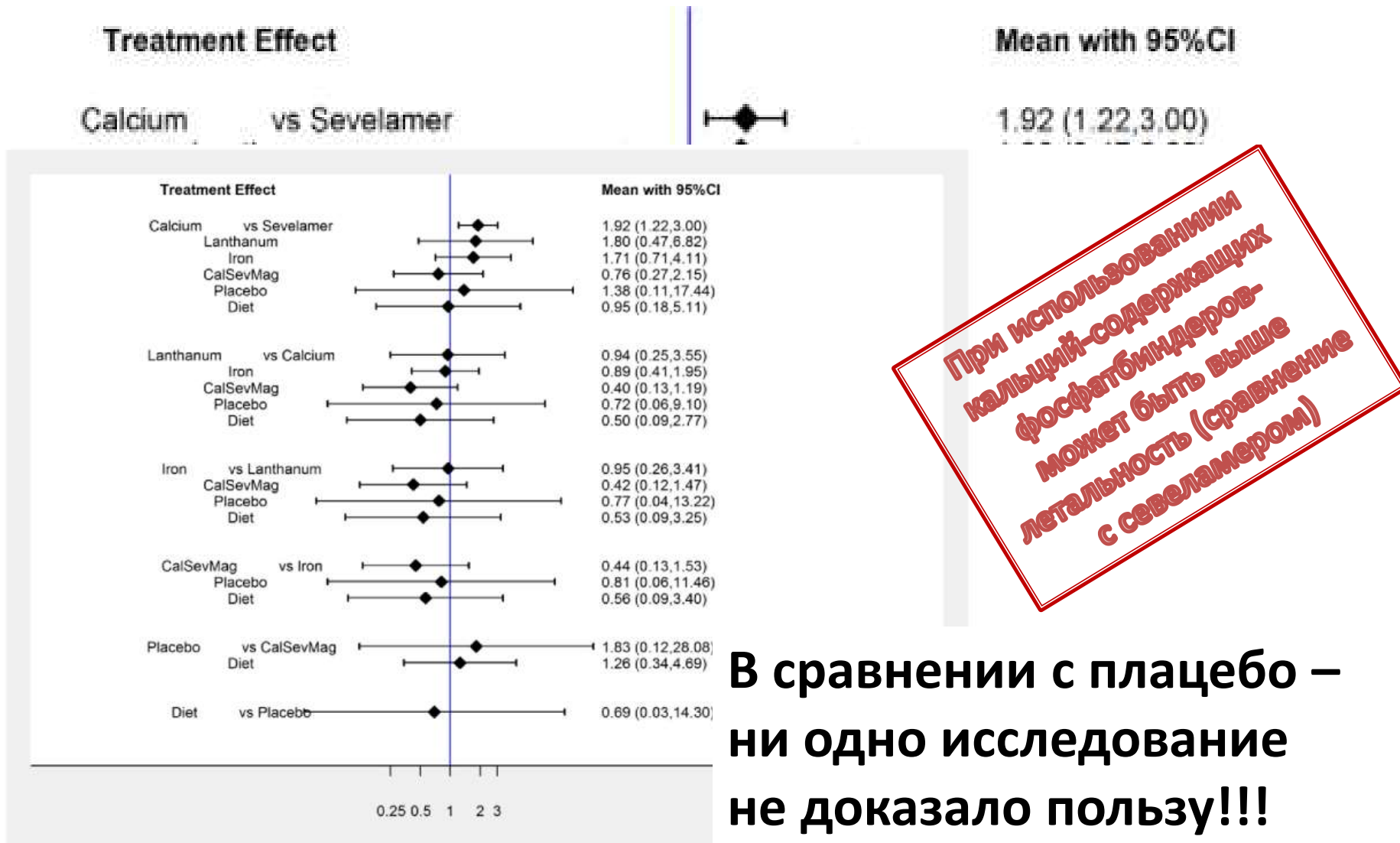
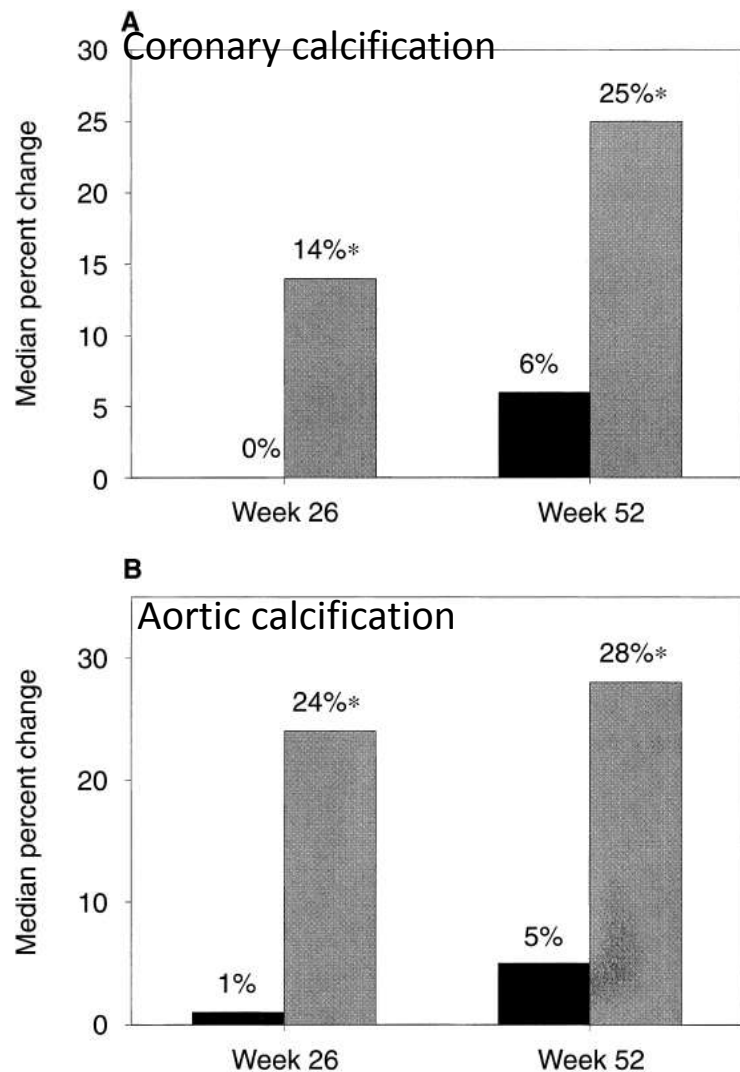


Fig 4. The predictive interval consistency plot from the consistency model of seven-node analysis; outcome: all-cause mortality without a reference standard.

Некоторые рандомизированные клинические исследования **Севеламер VS Кальций**

- **Treat-to-Goal** - оценка коронарной и аортальной кальцификации у диализных пациентов, принимающих севеламер или препараты кальция (n=200)
- **DCOR** - Dialysis Clinical Outcomes Revisited - оценка уровня смертности и частоты госпитализаций пациентов, принимающих севеламер или препараты кальция на протяжении 3 лет (n=2,103)
- **INDEPENDENT** – оценка сердечно-сосудистой выживаемости у диализных пациентов получавших севеламер или карбонат кальция (n= 466), 24 мес (наблюдение 36 мес)

Treat-to-Goal: севеламер по сравнению с кальций-содержащими фосфатбиндерами в меньшей степени вызывает гиперкальциемию, в меньшей степени снижает иПТГ и уменьшает прогрессирование коронарной и аортальной кальцификации



Kidney International, Vol. 62 (2002), pp. 245-252

Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients

GLENN M. CHERTOW, STEVEN K. BURKE, PAOLO RAGGI,
for the TREAT TO GOAL WORKING GROUP¹

Division of Nephrology, Department of Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California; GefTex Pharmaceuticals, Waltham, and Genzyme Therapeutics, Cambridge, Massachusetts; and Section of Cardiology, Department of Medicine, Tulane University School of Medicine, New Orleans, Louisiana, USA

Fig. 1. (A) Median percentage change in coronary artery calcification scores from baseline to week 26 and week 52 in patients with calcification (scores ≥ 30) at baseline. *Indicates within-treatment, $P < 0.001$. Comparisons between calcium-treated (■) and sevelamer-treated (■) groups, $P = 0.01$ at week 26 and $P = 0.02$ at week 52. Corresponding values for volume score were 9% versus 18% ($P = 0.02$) for sevelamer and calcium at week 26, respectively, and 10% versus 28% ($P = 0.04$) for sevelamer and calcium at week 52, respectively. (B) Median percentage change in aortic calcification scores from baseline to week 26 and week 52 in patients with calcification (scores ≥ 30) at baseline. *Indicates within treatment, $P < 0.001$. Comparisons between calcium- and sevelamer-treated groups, $P = 0.01$ at week 26 and $P = 0.02$ at week 52. Corresponding values for volume score were 10% versus 23% ($P = 0.02$) for sevelamer and calcium at week 26, respectively, and 22% versus 37% ($P = 0.05$) for sevelamer and calcium at week 52, respectively.

Главная цель была достигнута

Treat-to-Goal – Основные биохимические маркеры

Польза от Севеламера или вред от Кальция?

Table 2. Main biochemical results at study completion

	Sevelamer (N = 99)		Calcium (N = 101)		P value
	Baseline	Final	Baseline	Final	
Phosphorus <i>mg/dL</i>	7.6 ± 1.8	5.1 ± 1.2	7.4 ± 1.9	5.1 ± 1.4	0.33
Calcium <i>mg/dL</i>	9.4 ± 0.7	9.5 ± 0.6	9.3 ± 0.7	9.7 ± 0.7	0.002
Hypercalcemia %	3%	5%	1%	16%	0.04
Calcium-phosphorus product <i>mg²/dL²</i>	71 + 17	48 + 12	69 + 18	49 + 14	0.12
Intact PTH <i>pg/mL</i>	232	224	200	138	0.11
Total-C <i>mg/dL</i>	181 ± 36	141 ± 28	184 ± 47	182 ± 49	<0.0001
LDL-C <i>mg/dL</i>	102 ± 30	65 ± 21	102 ± 37	103 ± 43	<0.0001
HDL-C <i>mg/dL</i>	44 ± 13	43 ± 10	46 ± 15	45 ± 12	0.16
Triglycerides <i>mg/dL</i>	148	137	139	150	0.22

Hypercalcemia was defined as calcium adjusted for albumin ≥ 10.5 mg/dL. Abbreviations are: PTH, parathyroid hormone; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol. Baseline values were established after two-week washout from previous phosphate binder. Values expressed as mean \pm SD, except median for intact PTH and triglycerides. P value for Wilcoxon rank sum test comparing change from baseline across treatment groups. Final values are last values carried forward for subjects who dropped out.

Доза севеламера - 6.5 ± 2.9 г, кальция - 4.3 ± 1.9 (Кальция ацетата 4,6 г, Кальция карбоната – 3,9 г)

NB! В конце исследования средний уровень иПТГ в группе кальций-содержащих фосфатбиндеров оказался ниже 150 pg/ml

see commentary on page 1041

Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients

WN Suki¹, R Zabaneh², JL Cangiano³, J Reed⁴, D Fischer⁵, L Garrett⁶, BN Ling^{7,*}, S Chasan-Taber⁸, MA Dillon⁸, AT Blair⁸ and SK Burke⁸

¹Renal Section, Department of Medicine, The Kidney Institute and Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA; ²Northwest Louisiana Nephrology, Shreveport, Louisiana, USA; ³Jose Cangiano Nephrology, San Juan, Puerto Rico, USA; ⁴Nephrology Associates, Columbus, Mississippi, USA; ⁵Kidney and Hypertension Center, Cincinnati, Ohio, USA; ⁶Wake Nephrology, Raleigh, North Carolina, USA; ⁷Mountain Kidney Associates, Asheville, North Carolina, USA and ⁸Genzyme Corporation, Cambridge, Massachusetts, USA

Многоцентровое, рандомизированное, открытое, с параллельным дизайном исследование у превалентных гемодиализных пациентов - **DCOR** (Dialysis Clinical Outcomes Revisited) trial (n=2103)

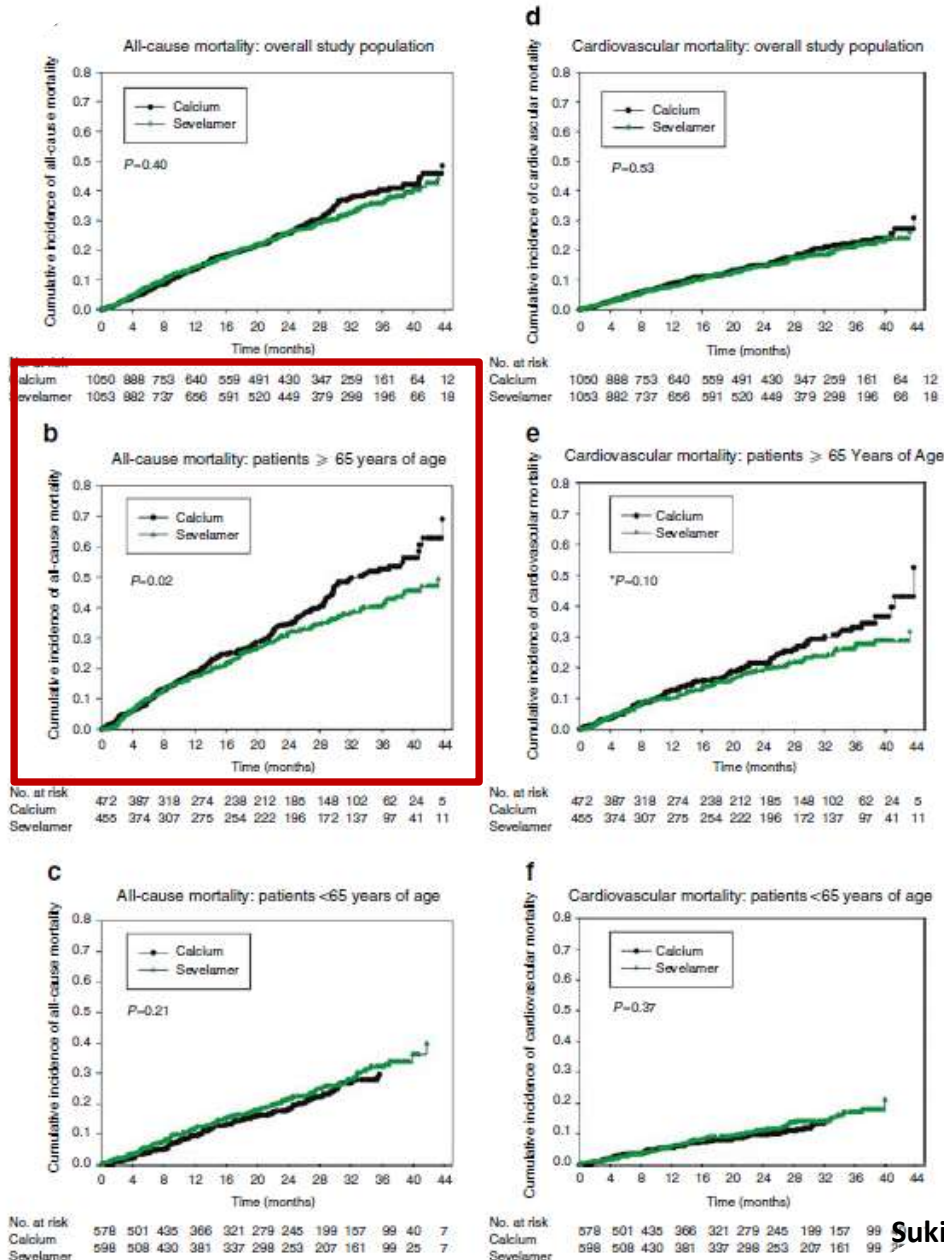
Цель: сравнение летальности в зависимости от приема кальций-содержащих фосфатбиндеров или севеламера.

DCOR Study- Results

1. Значимых отличий в уровне общей летальности не выявлено.

2. Только в группе пациентов старше 65 лет выявлено значимое снижение летальности.

The mean prescribed daily dose at study completion was 5.3 g for calcium acetate, 4.9 g for calcium carbonate, and 6.9 g for sevelamer.



IMPORTANT: Listing of a study on this site does not reflect endorsement by the National Institutes of Health. Talk with a trusted healthcare professional before volunteering for a study. Read more...

Find Studies About Clinical Studies Submit Studies Resources About This Site

Home > Find Studies > Study Record Detail

Reduce Cardiovascular Calcifications to Reduce QT Interval in Dialysis (Independent)

This study has been completed.

Sponsor:

Azienda Sanitaria ASL Avellino 2

Information provided by (Responsible Party):

Dr Biagio Di Iorio, Azienda Sanitaria ASL Avellino 2

ClinicalTrials.gov Identifier:

NCT00710788

First received: July 2, 2008

Last updated: February 9, 2013

Last verified: February 2013

History of Changes

Eligibility

Ages Eligible for Study: 18 Years to 75 Years (Adult, Senior)
 Sexes Eligible for Study: All
 Accepts Healthy Volunteers: No

Criteria

Inclusion Criteria:

- incident patients on haemodialysis (CKD stage 5);
- an informed consent will be provided at the study entry.

Exclusion Criteria:

- congenital prolongation of QT segment syndrome;
- QTc >440 ms; increased QTd;
- bradycardia <50 bpm;
- symptomatic arrhythmia or any other significant heart problems;
- electrolyte unbalances (especially hypokalemia, hypomagnesemia, hypocalcemia);
- abnormal liver function tests;
- hypothyroidism.

Риски в группе Севеламера:

Общая летальность – **0,26**

Сердечно-сосудистая летальность – **0,11**

Исследование **INDEPENDENT**

- Критерии включения не учитывают противопоказания к назначению кальций-содержащих фосфат-связывающих препаратов
- иПТГ - 274.33 ± 207.73 пг/мл
- Фосфаты в конце исследования были существенно ниже в группе Севеламера
- Заключение:** улучшение исходов может быть обусловлено скорее контролем фосфатов, чем снижением нагрузки кальцием

Вопрос №1: Что такое ограничение приема?

Варианты ответов:

1. Это ограничение дозы
2. Выделение противопоказаний
3. И то и другое

3.1.3. Уменьшение абсорбции фосфатов в кишечнике фосфат-связывающими препаратами (ФСР)

3.1.3.6. Максимальной суточной дозой Са-содержащих ФСР следует считать **1,5 г элементарного Са**, а суммарное потребление элементарного Са (включая потребление с пищей) не должно превышать 2,0 г/сутки (2С). После назначения Са-содержащих ФСР требуется более частый (ежемесячный) контроль уровня Са в крови для исключения эпизодов гиперкальциемии (2В).

3.1.3.8. У пациентов с ХБП 4-5D стадий с гиперфосфатемией мы рекомендуем **отказаться от применения** Са-содержащих ФСР при:

- **постоянной или рецидивирующей гиперкальциемии;**
- **уровне ПТГ ниже целевых значений;**
- **кальцинозе сосудов/кальцификации мягких тканей;**
- **адинамической болезни кости;**

Доступные в РФ фосфатбиндеры и проблемы при их назначении

Содержание кальция

Кальций содержащие

Карбонат кальция

Ацетат кальция

Кальция ацетат Магния
гидроксикарбонат

Отсутствие доступных лекарственных форм

Супрессия ПТГ,
Риск кальцификации

Не содержащие кальций

Севеламера карбонат
(гидрохлорид)

Железа (III) оксигидроксид

Алюминия гидроксид

Стоимость
Диспептические расстройства

Разные препараты, разное число таблеток на прием **Железа (III) оксигидроксидного комплекса и Севеламера**

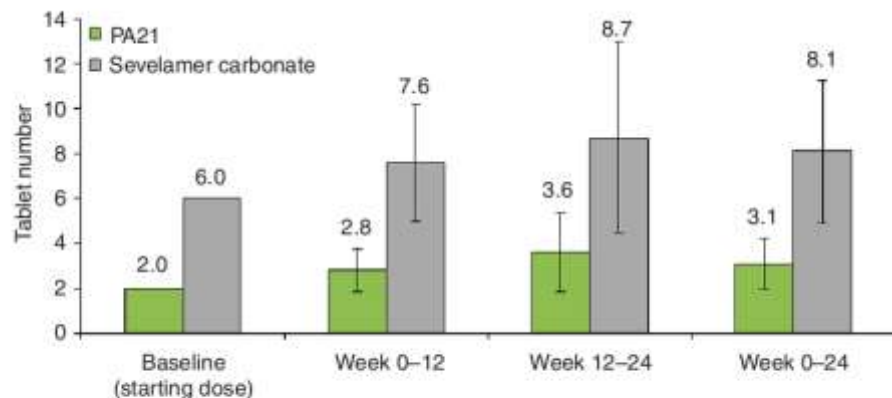


Figure 4 | Mean (\pm s.d.) daily number of tablets taken (full analysis set (FAS); $N = 1041$).

J Floege et al. Kidney International(2014) 86,638–647

АТС код	МНН	DDD	Путь введения	примечание
V03AE	ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРКАЛИЕМИИ И ГИПЕРФОСФАТЕМИИ			
V03AE02	Sevelamer (Севеламер)	6.4 г	Per os	8 таб. день
V03AE05	Sucroferric oxyhydroxide (Железа (III) оксигидроксидный комплекс)	1.5 г	Per os	3 таб. день

Сравнение частоты побочных эффектов несодержащих кальций фосфатбиндеров: Железа (III) оксигидроксида и Севеламера

Table 2 | Overall TEAEs and TEAEs occurring in $\geq 5\%$ of patients in either treatment group, stage 1 (SS; N = 1055)

	PA21 (N = 707) (%)	Sevelamer (N = 348) (%)
Any TEAE	83.2	76.1
Any severe TEAE	11.5	10.9
Any serious TEAE	18.2	19.8
Withdrawals due to TEAEs	15.7	6.6
Death	1.8	2.0
Any GI TEAE	45.1	33.6
Any GI TEAE, excluding isolated discolored feces	39.0	33.3
Diarrhea	20.1	7.5
Feces discolored	15.4	0.3
Hyperphosphatemia	11.2	7.8
Nausea	7.2	11.2
Hypertension	6.4	7.5
Vomiting	4.1	5.5
Constipation	3.8	7.2

Abbreviations: GI, gastrointestinal; PA21, sucroferic oxyhydroxide; SS, safety set; TEAE, treatment-emergent adverse event.

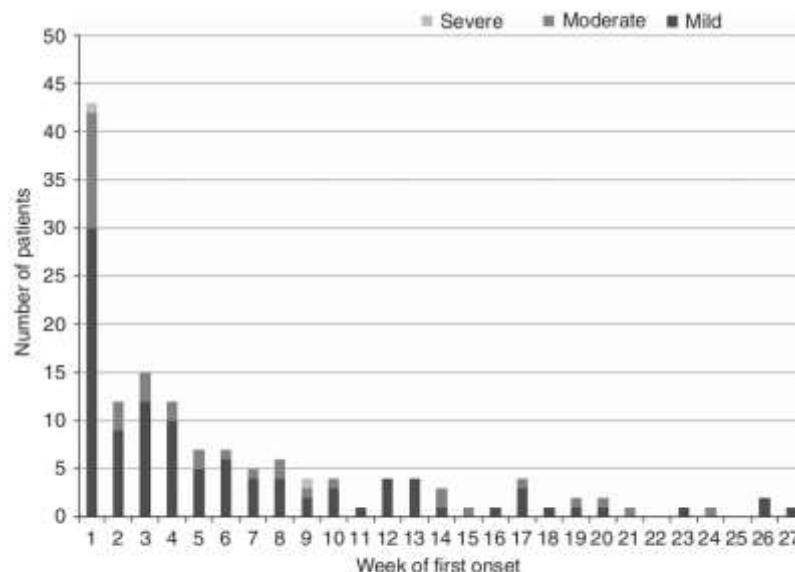


Figure 6 | Time to first-onset of diarrhea in patients treated with PA21 (sucroferic oxyhydroxide), by severity (safety set (SS); N = 707).

Железа (III) оксигидроксидный комплекс: чаще в первые недели терапии легкая диарея, но реже запоры.

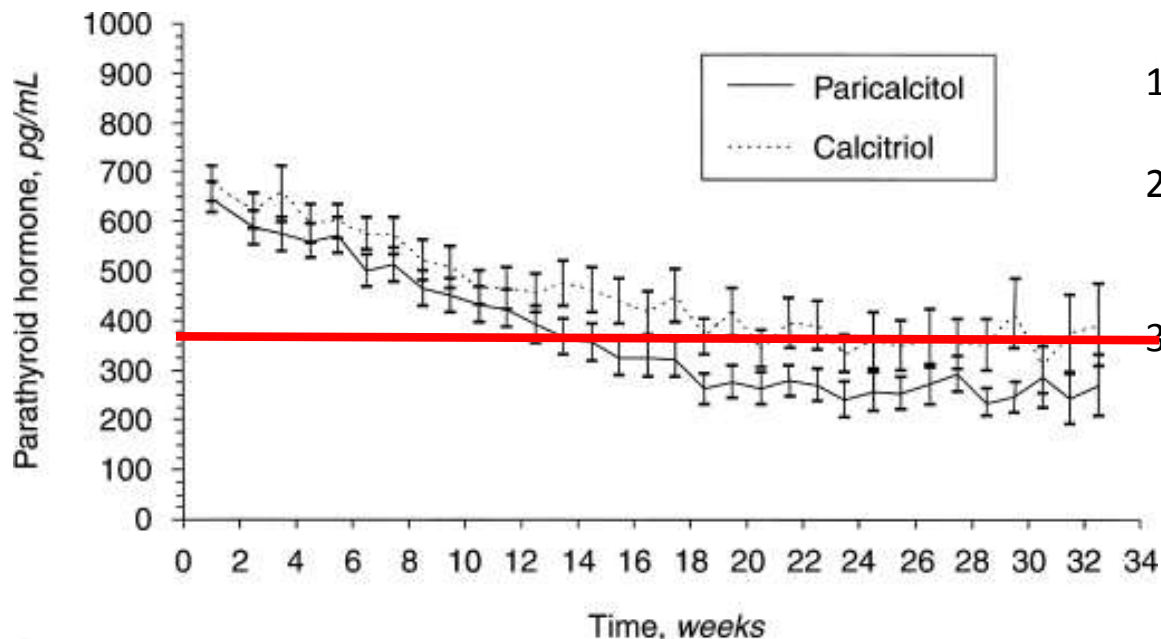
ВЫБОР СРЕДИ АНАЛОГОВ ВИТАМИНА Д

Средняя дневная доза (АТС/DDD Index 2016)

- Кальцитриол – 1 мкг
- Альфакальцидол – 1 мкг
- Парикальцитол – 2 мкг

На практике эквивалентные дозы в отношении кальциемии могут иметь соотношение 1:3 – 1:4 – 1:5

Сравнение эффективности и спектра побочных эффектов парикальцитола и кальцитриола (данные РКИ) Соотношение парикальцитол/кальцитриол = 4:1



1. Парикальцитол быстрее снижает ПТГ,
2. Группа кальцитриола не достигла целевого уровня ПТГ
3. Частота гиперкальциемии в группе кальцитриола выше

Table 4. Incidence of hypercalcemia and elevated $\text{Ca} \times \text{P}$

End point	Number (%) of patients		P value ^a
	Calcitriol (N = 133)	Paricalcitol (N = 130)	
Hypercalcemic and/or a $\text{Ca} \times \text{P} > 75$ at least once during treatment	90 (68%)	83 (64%)	0.519
Hypercalcemic and/or a $\text{Ca} \times \text{P} > 75$ for at least two consecutive blood draws	67 (50%)	50 (38%)	0.034
Hypercalcemic for at least two consecutive blood draws and/or a $\text{Ca} \times \text{P} > 75$ for at least one period of four consecutive blood draws	44 (33%)	24 (18%)	0.008

^aP values comparing the proportions between treatment groups are from a 2 × 2 Fisher's Exact Test.



Цена вопроса терапии селективными ВДРА – повышение фосфорно-кальциевого произведения, тенденция к повышению кальция, фосфор не повышается

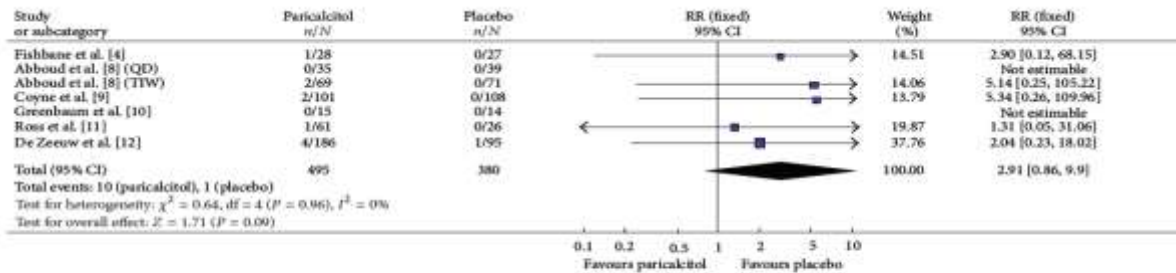


FIGURE 5: Incidence of hypercalcemia.

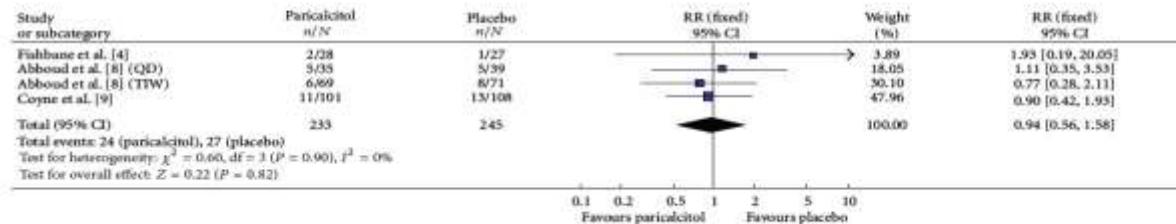


FIGURE 6: Incidence of hyperphosphatemia.

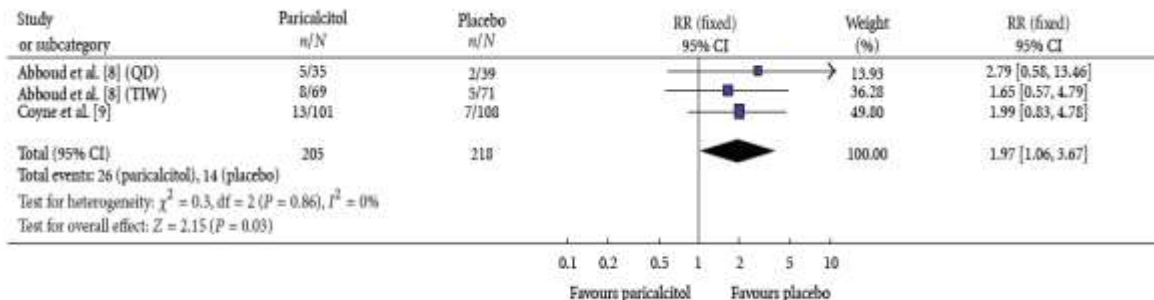


FIGURE 7: Incidence of an elevation in calcium x phosphorus product.

Противопоказания к отдельным препаратам

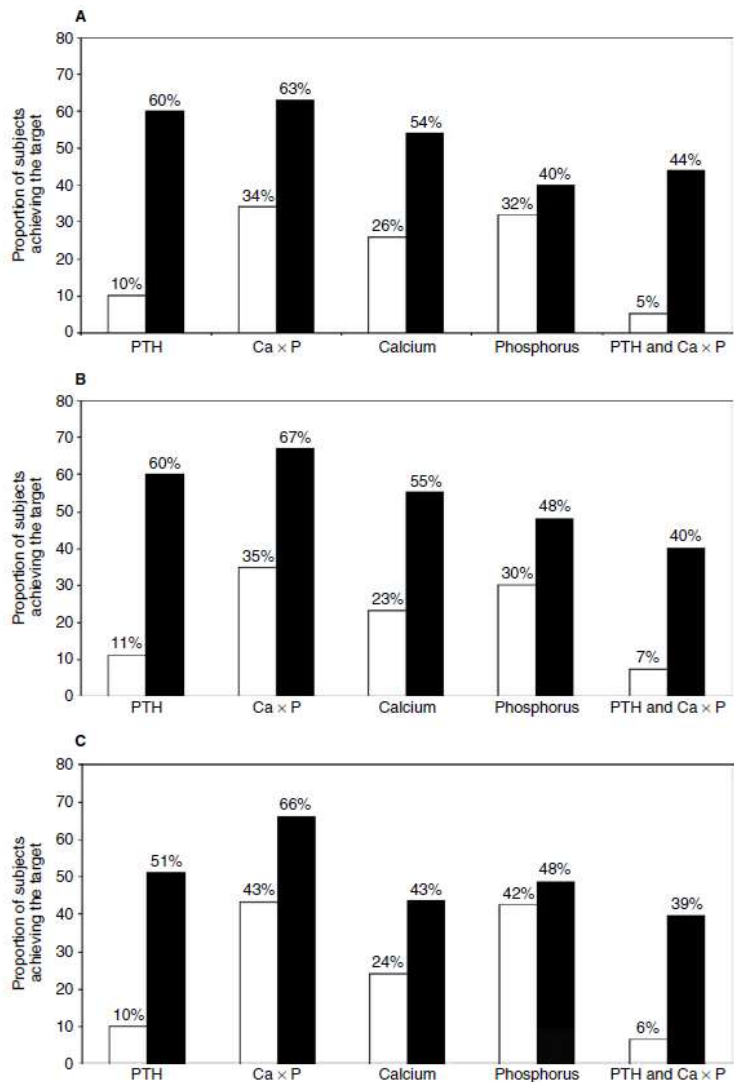
Парикальцитол	Альфакальцидол	Кальцитриол
<ol style="list-style-type: none">1.повышенная чувствительность2.гиперкальциемия;3.гипервитаминоз D;4.совместный прием с фосфатами или производными витамина D;5. детский возраст до 18 лет ;6.период лактации.	<ol style="list-style-type: none">1.повышенная чувствительность2.гиперкальциемия,3.гипервитаминоз D,4.почечная остеодистрофия с ГИПЕРФОСФАТЕМИЕЙ (риск метастатической кальцификации; однако терапию витамином D).	<ol style="list-style-type: none">1.повышенная чувствительность2.гиперкальциемия,3.гипервитаминоз D4.почечная остеодистрофия с ГИПЕРФОСФАТЕМИЕЙ5.беременность6.период лактации.

Показания к отдельным препаратам

Парикальцитол	Альфакальцидол	Кальцитриол
Профилактика и лечение ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА , развивающегося при хронической болезни почек 3-й и 4-й стадии, а также у пациентов с хронической болезнью почек 5-й стадии, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализ	ОСТЕОПАТИЯ (в т.ч. после трансплантации почки, на фоне почечной недостаточности)	ОСТЕОДИСТРОФИЯ почечного генеза (у больных с почечной недостаточностью, в т.ч. на фоне гемодиализа)

АНАЛОГИ ВИТАМИНА Д ИЛИ КАЛЬЦИМИМЕТИКИ

Достижение целевых показателей МКН при ХБП на фоне терапии цинакалцетом по данным РКИ (n=1136)



3 плацебо- контролируемых, двойных слепых РКИ, исследуемый препарат цинакалцет, группа сравнения – традиционная терапия без цинакалцета, продолжительность 26 недель:

- Исследование **A**, 2001-2002 гг, США, Канада, n=410
- Исследование **B**: Европа, Австралия n=331,
- Исследование **C**: США, Канада, Австралия n=395,

Целевые значения:

- ***иПТГ ≤ 300 pg/mL,***
- ***Кальций 8.4 to 9.5 mg/dL,***
- ***Фосфор 3.5 to 5.5 mg/dL,***
- ***Ca x P < 55 mg²/dL².***

4.1. Медикаментозная терапия

4.1.7. Цинакальцет является эффективным препаратом коррекции ВГПТ:

- снижает **частоту паратиреоидэктомий** и переломов костей (1А);
- является терапией выбора в случаях невозможности или отказа от хирургического вмешательства на ПЩЖ (НГ);
- **замедляет кальцификацию** сосудов и клапанов сердца при продолжительном применении (2С);
- снижает **риск** развития **сердечной недостаточности** (2В);
- снижает **частоту госпитализаций** по сердечно-сосудистым причинам (2В)

Два разных исследования преимуществ

Nephrol Dial Transplant (2012) 27: 3270–3278

doi: 10.1093/ndt/gfs018

Advance Access publication 2 March 2012

1. Исследование IMPACT – показало преимущество Парикальцитола

Paricalcitol versus cinacalcet plus low-dose vitamin D therapy for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients receiving haemodialysis: results of the IMPACT SHPT study

Markus Ketteler¹, Kevin J. Martin², Myles Wolf³, Michael Amdahl⁴, Mario Cozzolino⁵, David Goldsmith⁶, Amit Sharma⁷, Steven Marx⁴ and Samina Khan⁴

Cinacalcet HCl and Concurrent Low-dose Vitamin D Improves Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Dialysis Patients Compared with Vitamin D Alone: The ACHIEVE Study Results

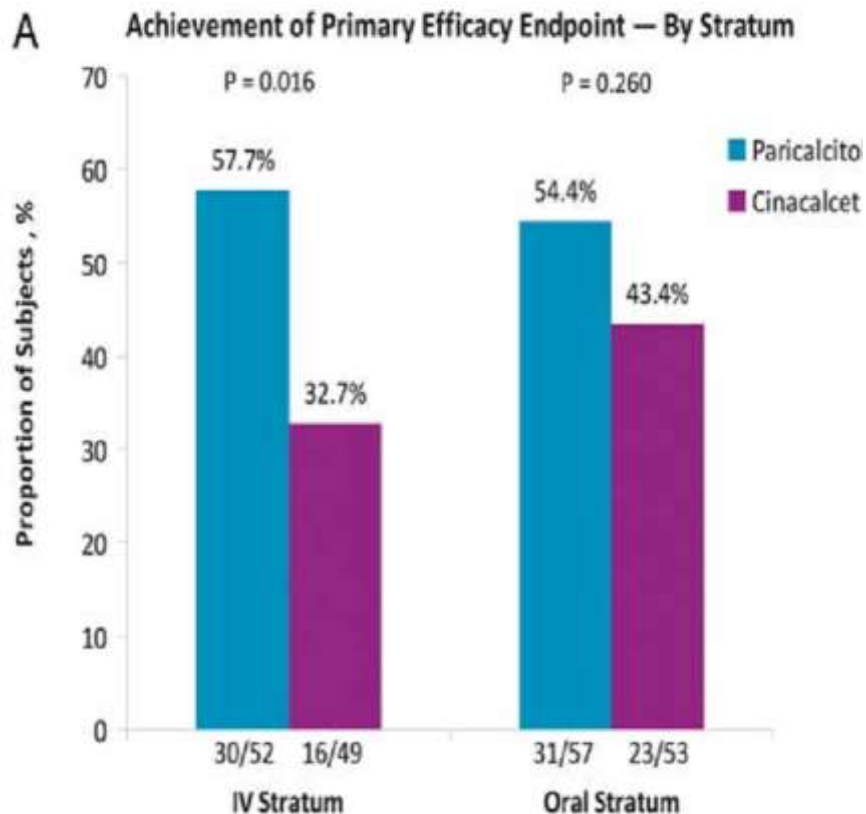
Steven Fishbane,* Warren B. Shapiro,[†] Dalila B. Corry,[‡] Steven L. Vicks,[§] Michael Roppolo,^{||} Kenneth Rappaport,[¶] Xiang Ling,** William G. Goodman,** Stewart Turner,** and Chaim Charvatan^{††}

2. Исследование ACHIEVE – показало преимущество Цинакалцета

††New York Hospital Medical Center, Queens, Flushing, New York

2 исследования 2 разных результата

ИМРАСТ –преимущество Парикальцитола



АСНIEVE –преимущество Цинакалцета

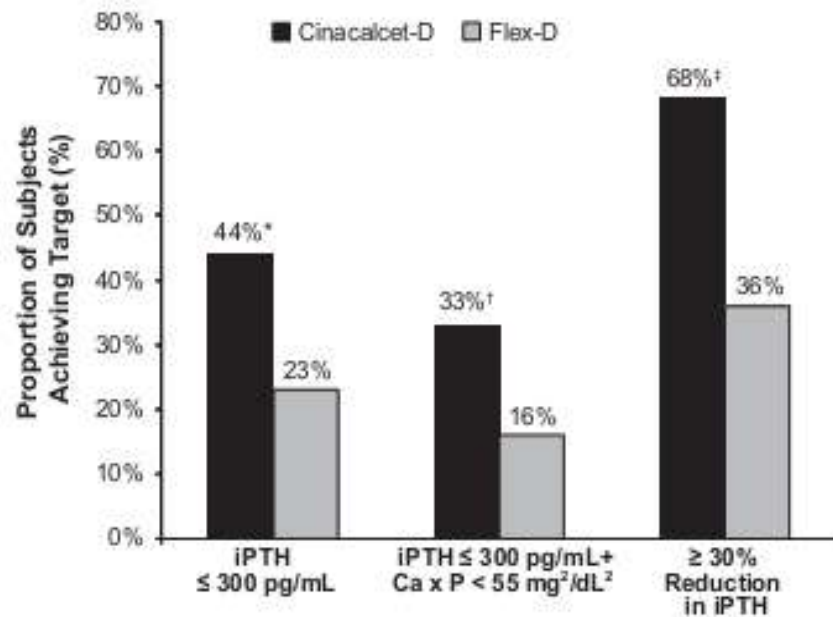


Figure 3. Proportion of subjects reaching additional intact parathyroid hormone (iPTH) targets by treatment group. Cinacalcet-D, n = 75; Flex-D, n = 64; *P = 0.006, †P = 0.009, ‡P < 0.001; Ca × P, calcium-phosphorus product.

IMPACT и ACHIEVE исходные лабораторные данные (т.е. фенотипы) - найди отличия

Laboratory values, mean ± SD

Serum iPTH, pg/mL	526.3 ± 153.1	521.1 ± 149.2	494.8 ± 170.3	1	509.5 ± 138.5
Corrected calcium, mg/dL	9.0 ± 0.6	9.0 ± 0.7	9.0 ± 0.6		9.0 ± 0.7
Phosphorus, mg/dL	4.9 ± 1.1	4.9 ± 1.1	4.9 ± 1.1		4.4 ± 1.1

iPTH, median (Q1,Q3), pg/ml

pre-washout	414 (316, 550)	2	428 (328, 553)
baseline	597 (471, 775)		621 (463, 833)

Serum calcium, median (Q1,Q3), mg/dl

pre-washout	9.8 (9.5, 10.3)	10.0 (9.5, 10.5)
baseline	9.6 (9.2, 10.0)	9.7 (9.4, 10.0)

Serum phosphorus, median (Q1,Q3), mg/dl

pre-washout	5.9 (4.5, 7.0)	5.4 (4.8, 6.2)
baseline	5.1 (4.2, 6.4)	5.2 (4.1, 5.9)

Критерии включения **IMPACT** и **ACHIEVE** найди отличия

Ca \leq 10.0 mg/dL (2.49 mmol/L)

Ca x P \leq 75 mg²/dL² (США) and \leq 70 mg²/dL² (др страны)

Ca $>$ 8.4 mg/dl (2.1 ммоль/л)

Ca $>$ 8.4 mg/dl или Ca x P $>$ 55 mg²/dl² (если ПТГ 150-300)

СТРАТЕГИЯ ВЫБОРА И ФЕНОТИП СИНДРОМА МКН ПРИ ХБП

Тюмень, 2017

Ключевой вопрос прогноза - фосфор

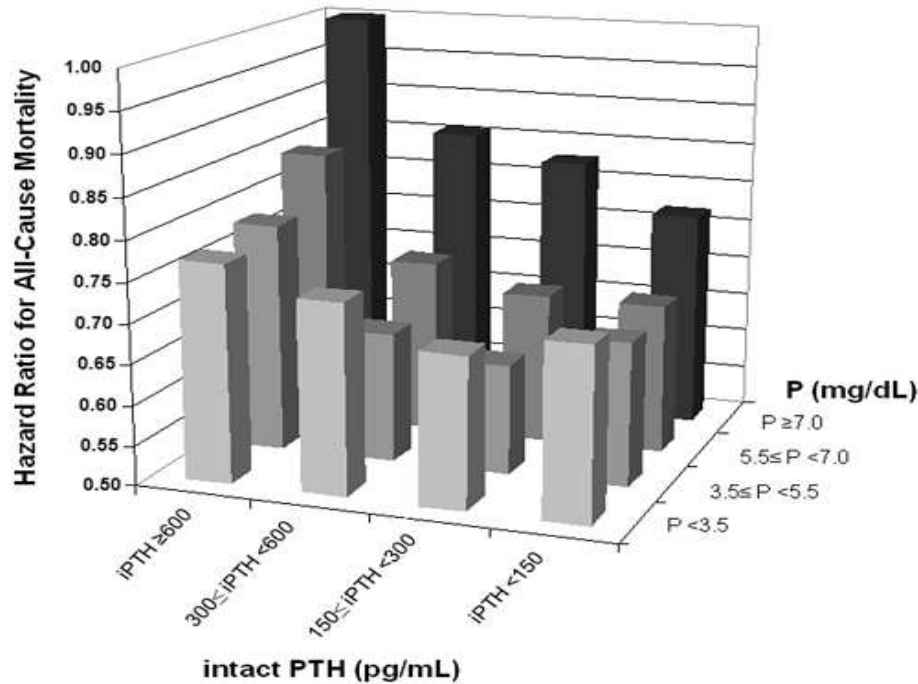
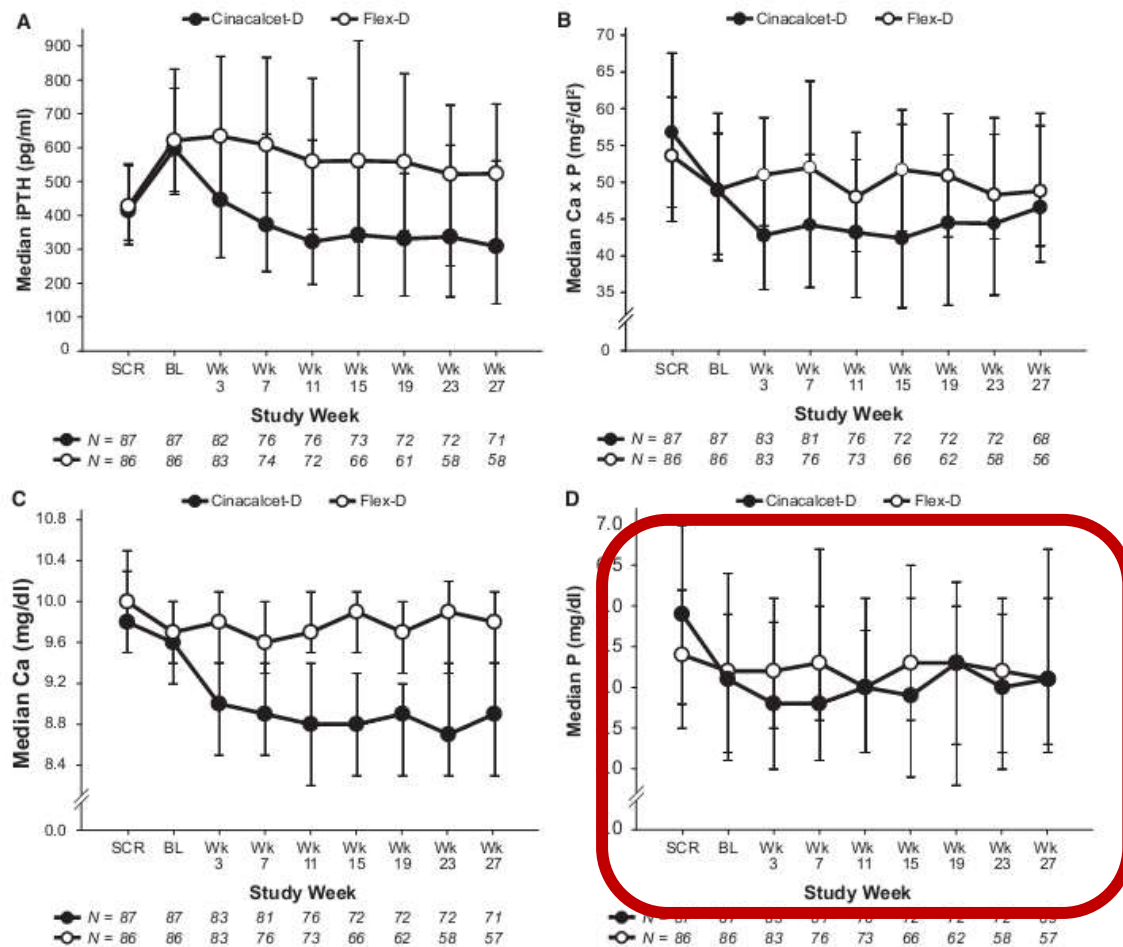


Figure 1. Association of combined levels of baseline serum phosphorus and intact parathyroid hormone with all-cause mortality in 107,299 maintenance hemodialysis patients
Note: Patients with serum phosphorus level of ≥ 7.0 mg/dL and intact parathyroid hormone level of ≥ 600 pg/mL were considered as the reference. Hazard ratios were estimated by case-mix *plus* MICS adjusted Cox regression models. Abbreviations: P, phosphorus; PTH, parathyroid hormone; MICS, malnutrition–inflammation cachexia syndrome.

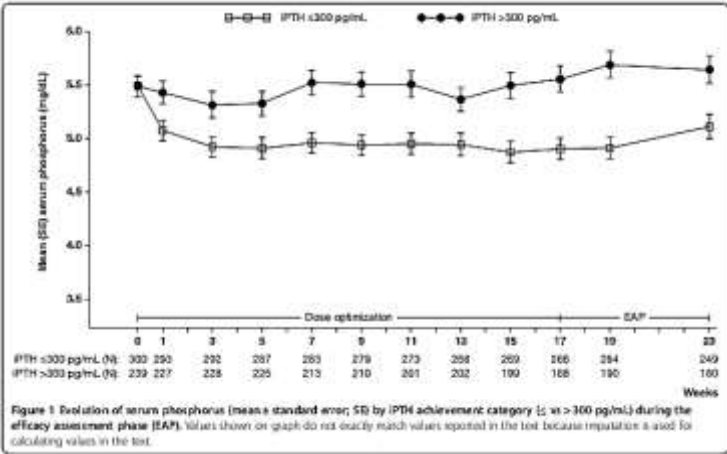
Парикальцитол и уровень фосфора, исследование ASCIENE



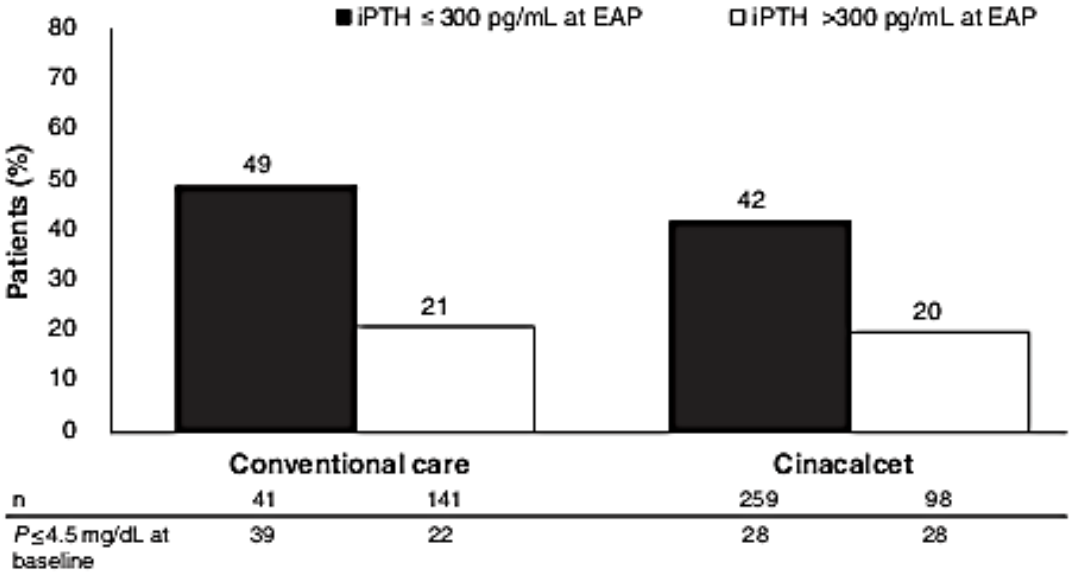
Уровень фосфора в группе Парикальцитола не отличается от группы Цинакалцета

Figure 1. Intact parathyroid hormone (iPTH) (A), calcium-phosphorus product (Ca x P) (B), calcium (Ca) (C), and phosphorus (P) (D) values recorded at each scheduled visit for subjects receiving either cinacalcet plus constant low-dose vitamin D (Cinacalcet-D) or flexible vitamin D (Flex-D). Data presented as median \pm interquartile range. SCR, screening phase (previtamin D washout); BL, baseline (postvitamin D washout).

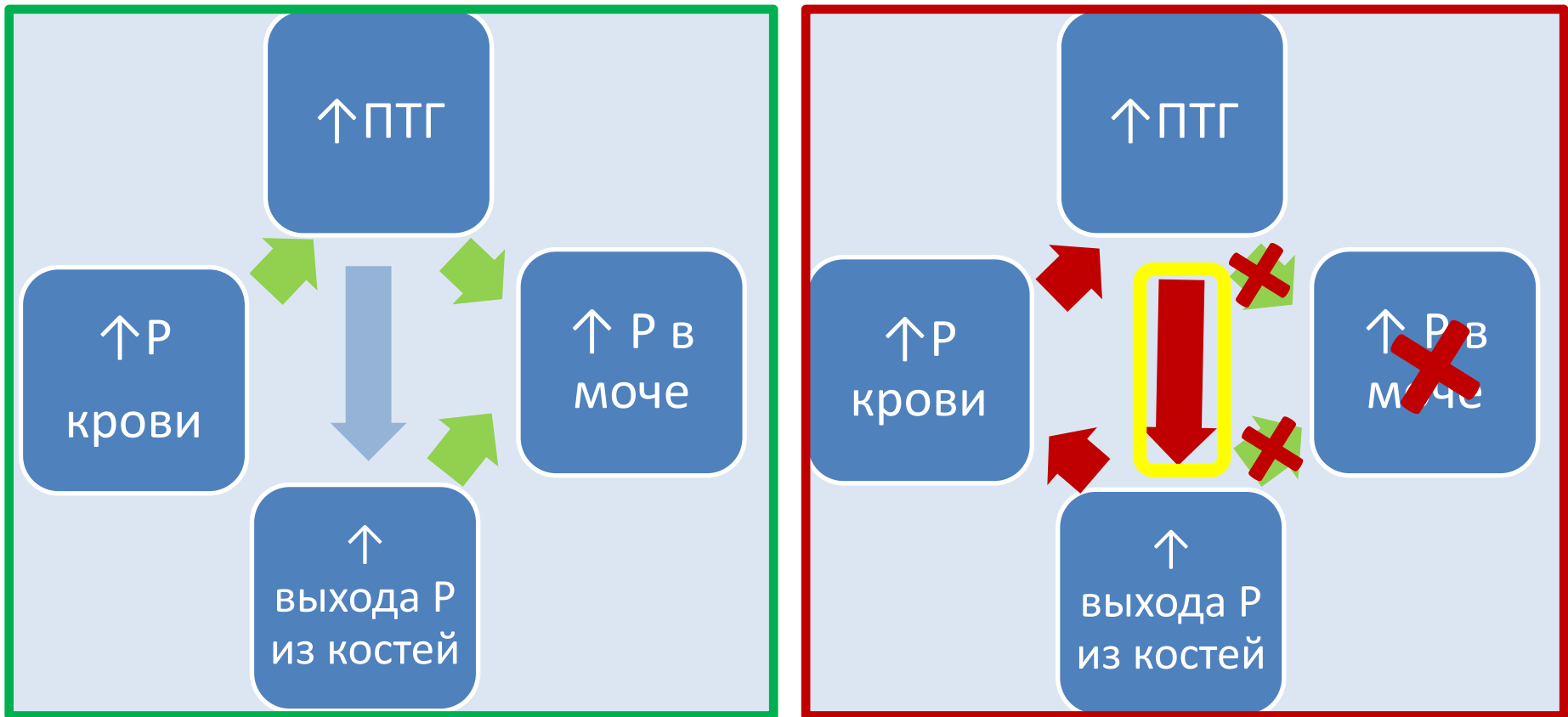
Снижение фосфора при терапии ВГПТ зависит не от модальности (кальцимитетик или ВДРА), а от снижения ПТГ



$P \leq 4.5$ mg/dL



Патологический круг повышения фосфатов при снижении почечной функции

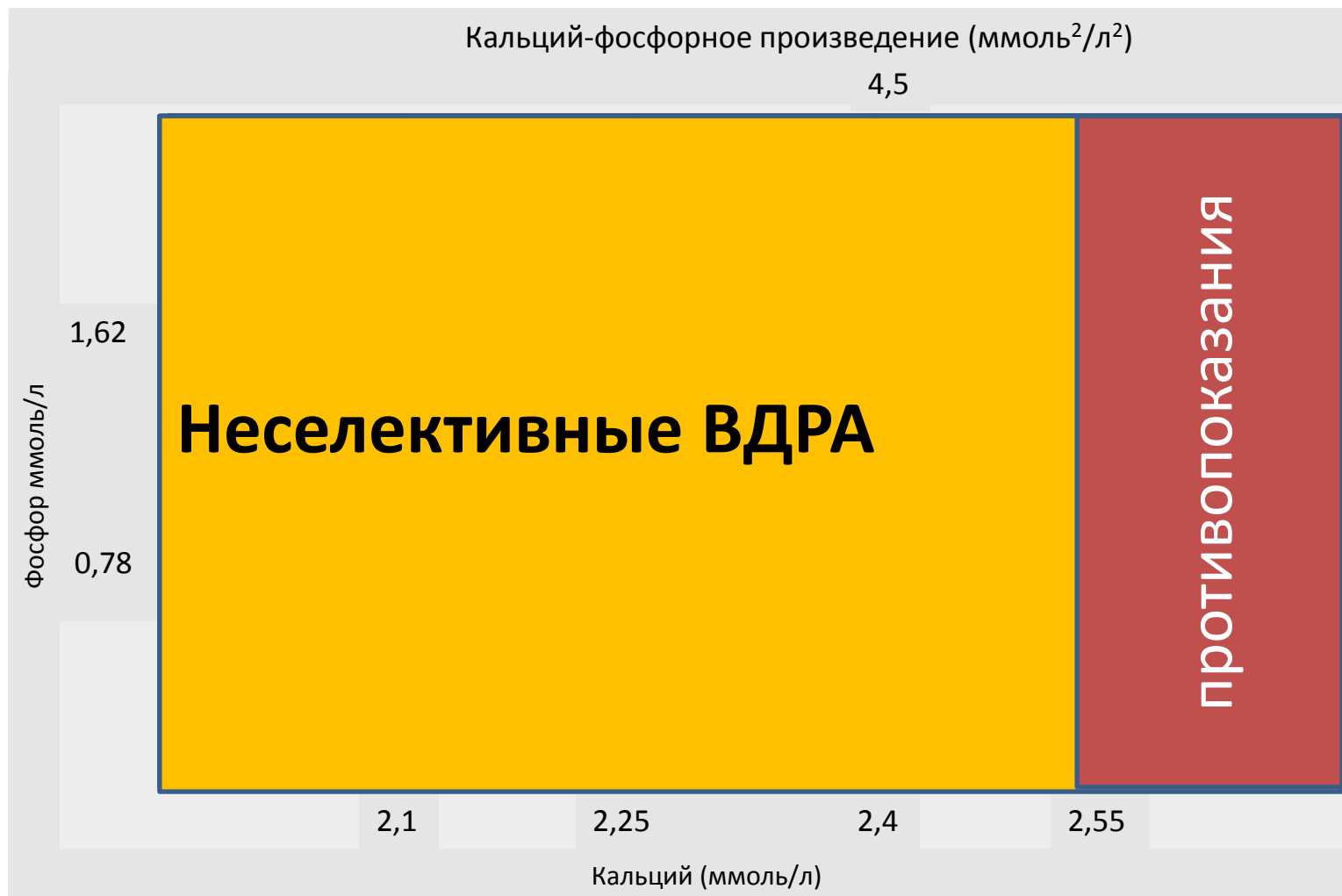


На практике мы знаем, что залогом успешной терапии в ГПТ является контроль фосфатов. И наоборот, контроль ПТГ сопровождается контролем фосфатов

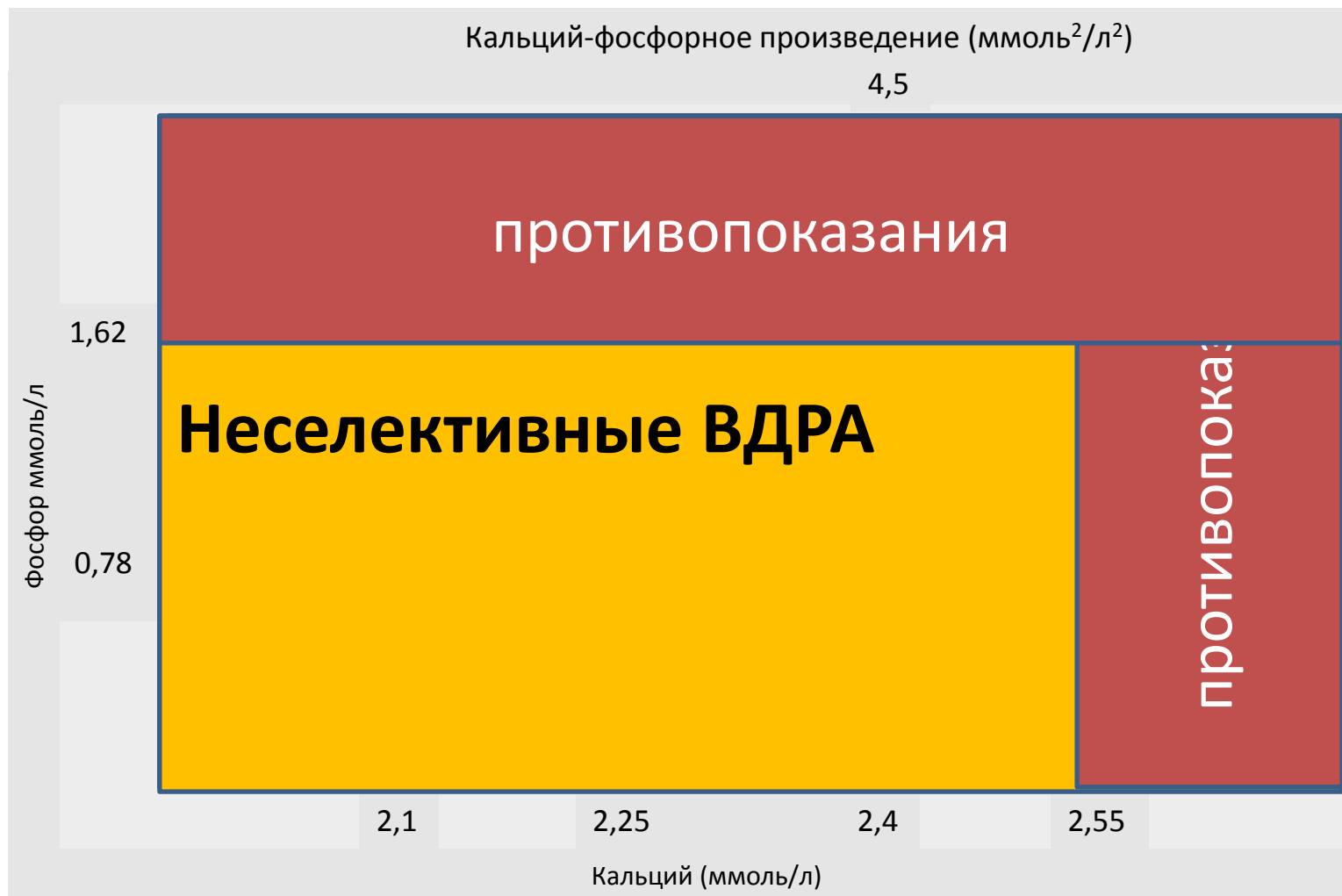
Выбор первой линии антипаратиреодной терапии в зависимости от фенотипа синдрома МКН при ХБП



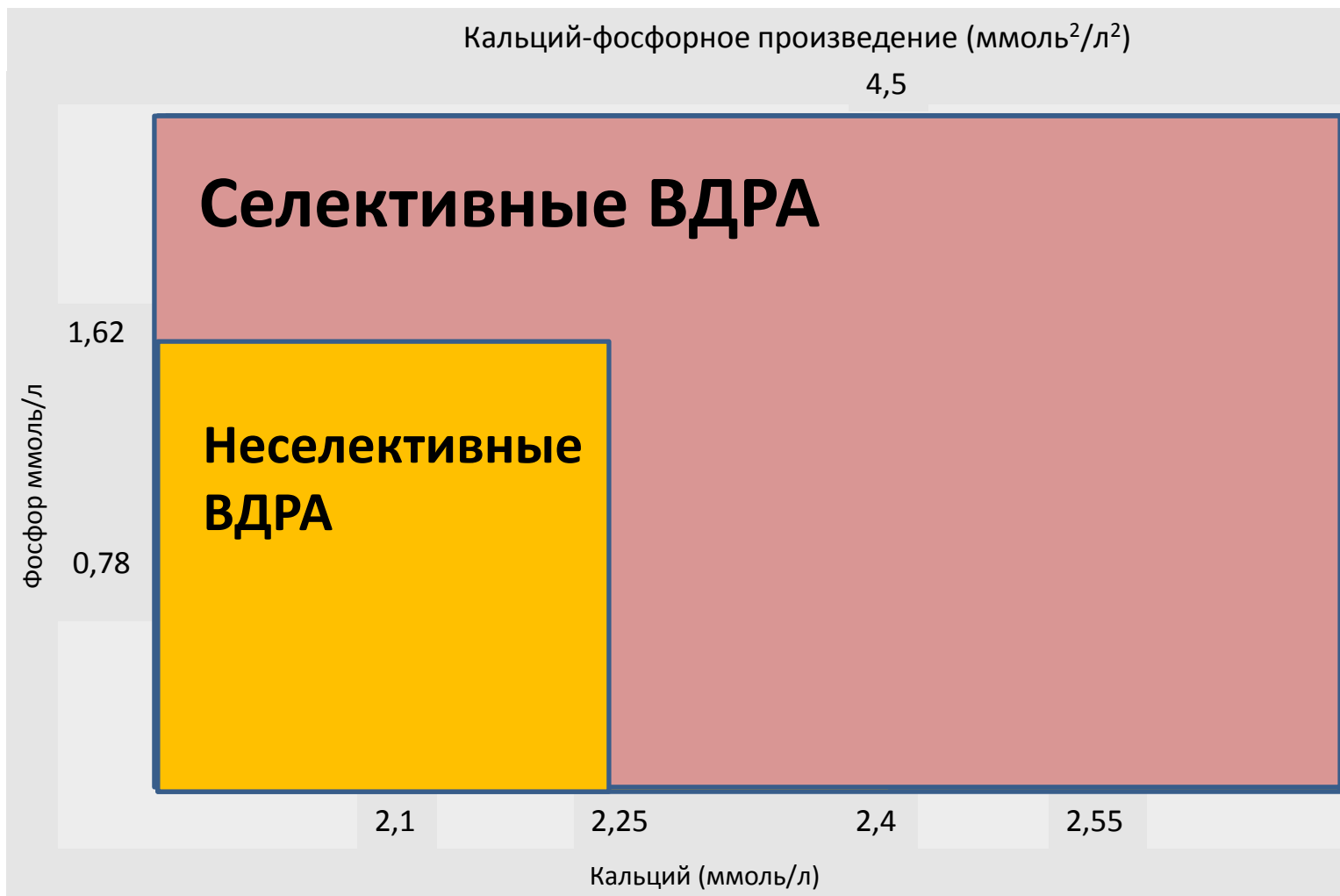
Выбор первой линии антипаратиреодной терапии в зависимости от фенотипа синдрома МКН при ХБП



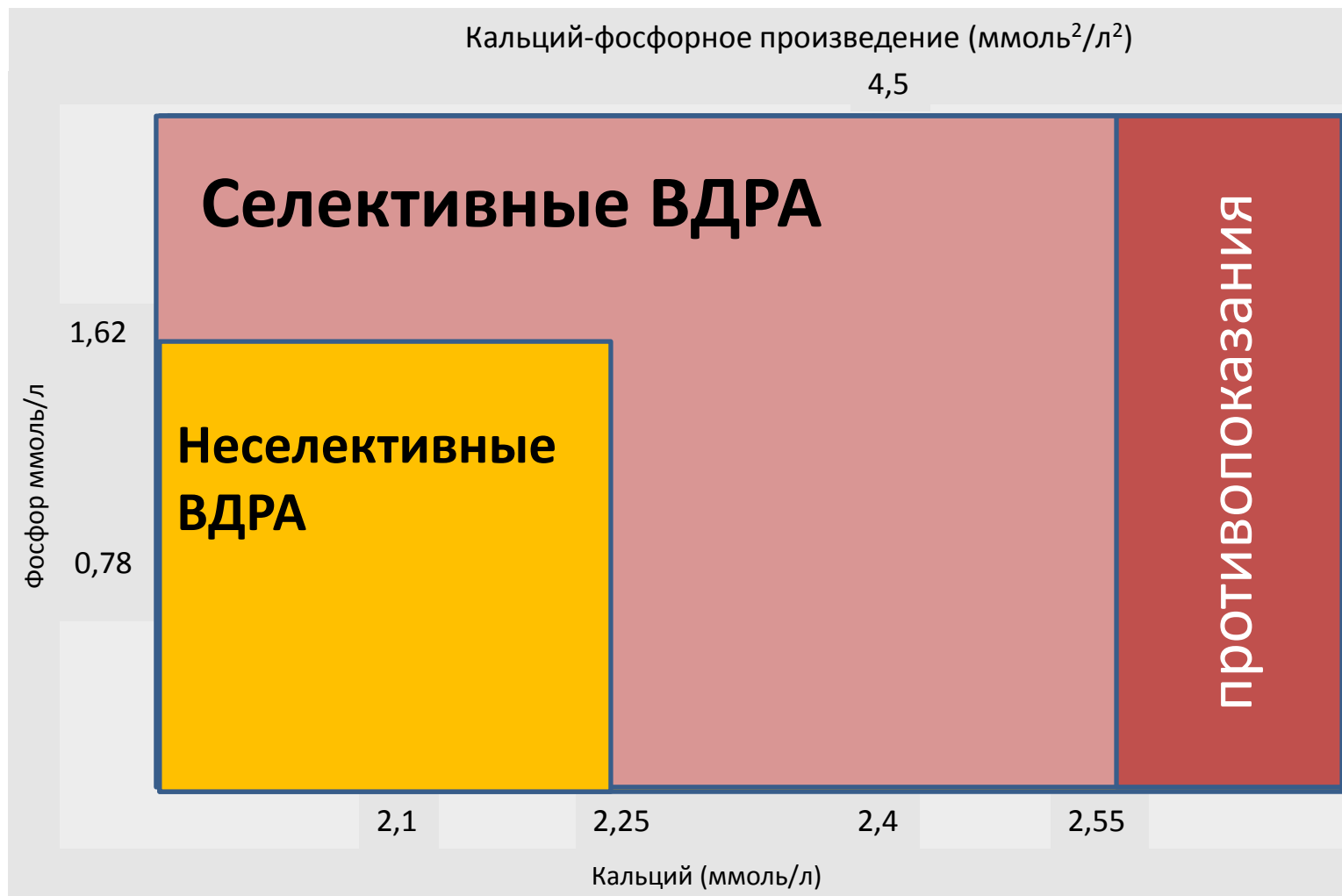
Выбор первой линии антипаратиреодной терапии в зависимости от фенотипа синдрома МКН при ХБП



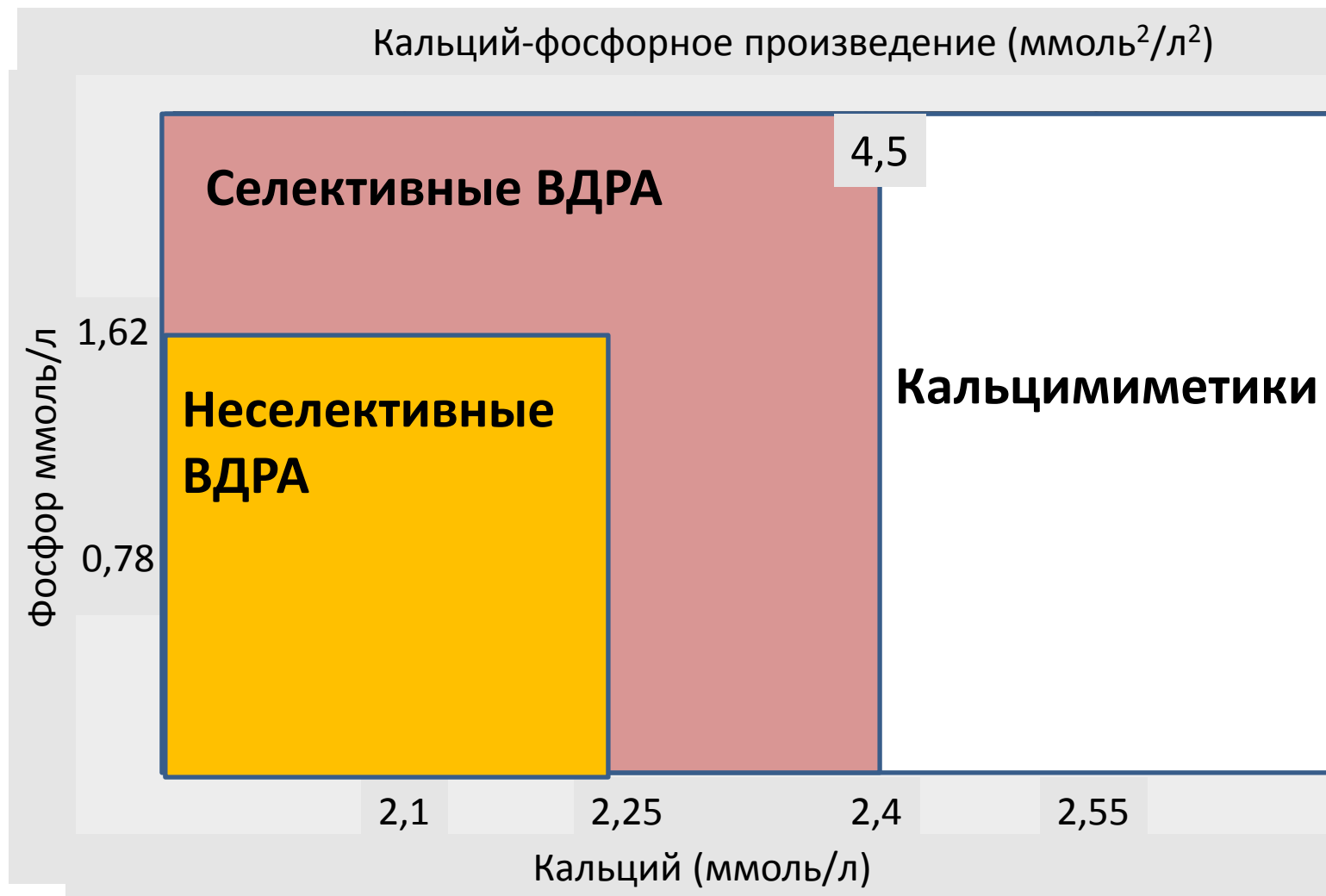
Выбор первой линии антипаратиреодной терапии в зависимости от фенотипа синдрома МКН при ХБП



Выбор первой линии антипаратиреодной терапии в зависимости от фенотипа синдрома МКН при ХБП



Выбор первой линии антипаратиреодной терапии в зависимости от фенотипа синдрома МКН при ХБП



Взаимосвязь между дозой цинакалцета и изменениями интервала QT

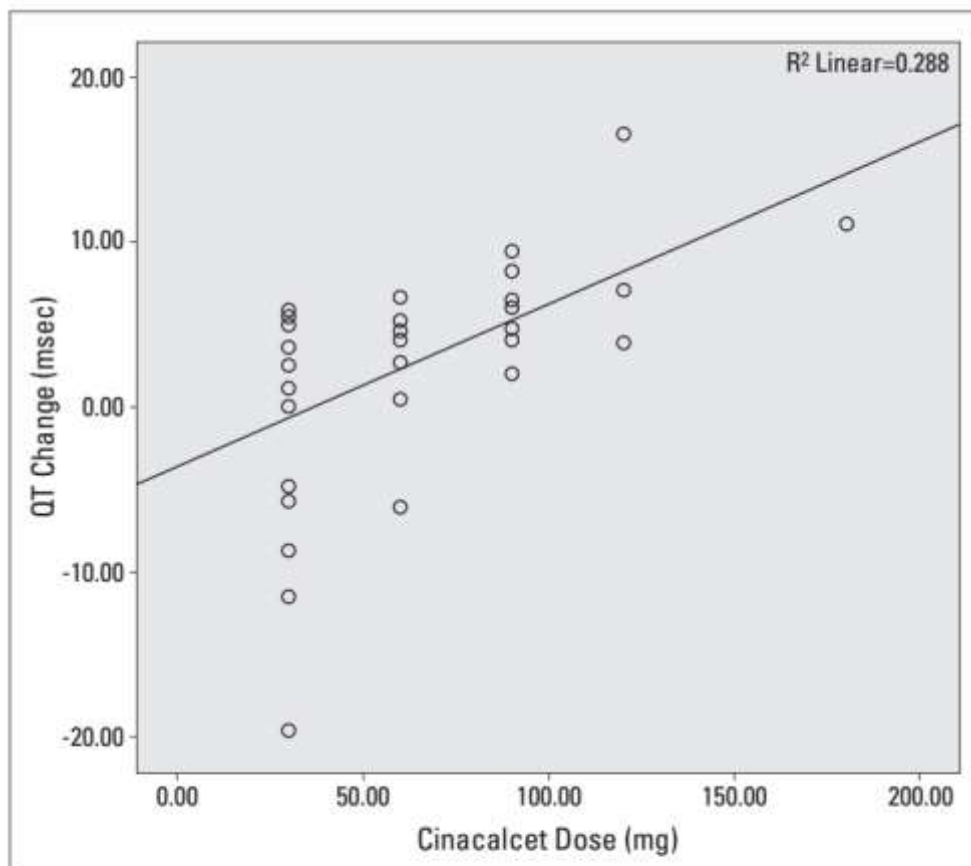


Figure 2. Correlation between the cinacalcet dose and changes on the QT interval. The X-axis shows the cinacalcet dose of patients, while the Y-axis shows the changes in msec according to the baseline QT interval (SPSS 21.0 for Windows)

Метанализ – риск гипокальциемии

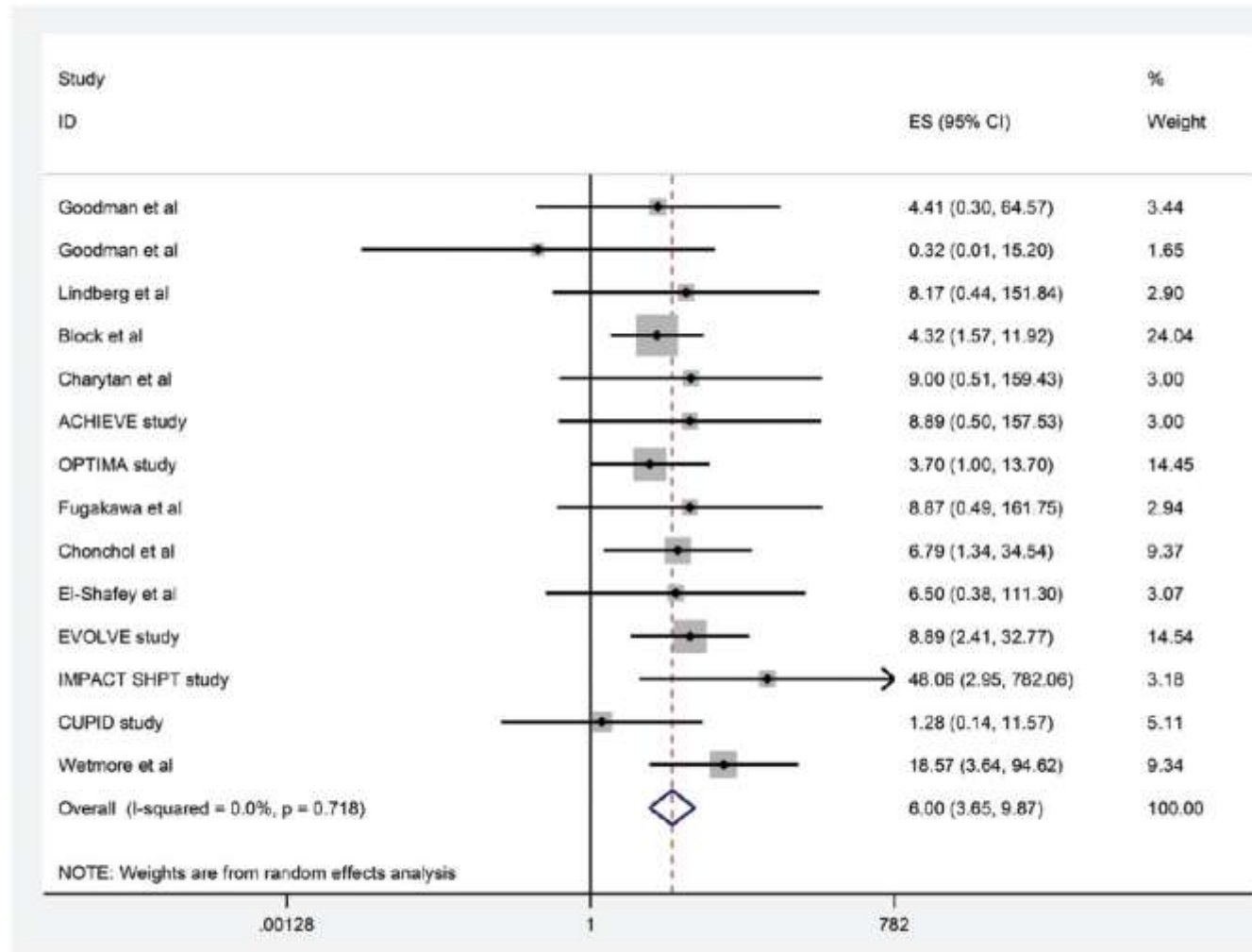


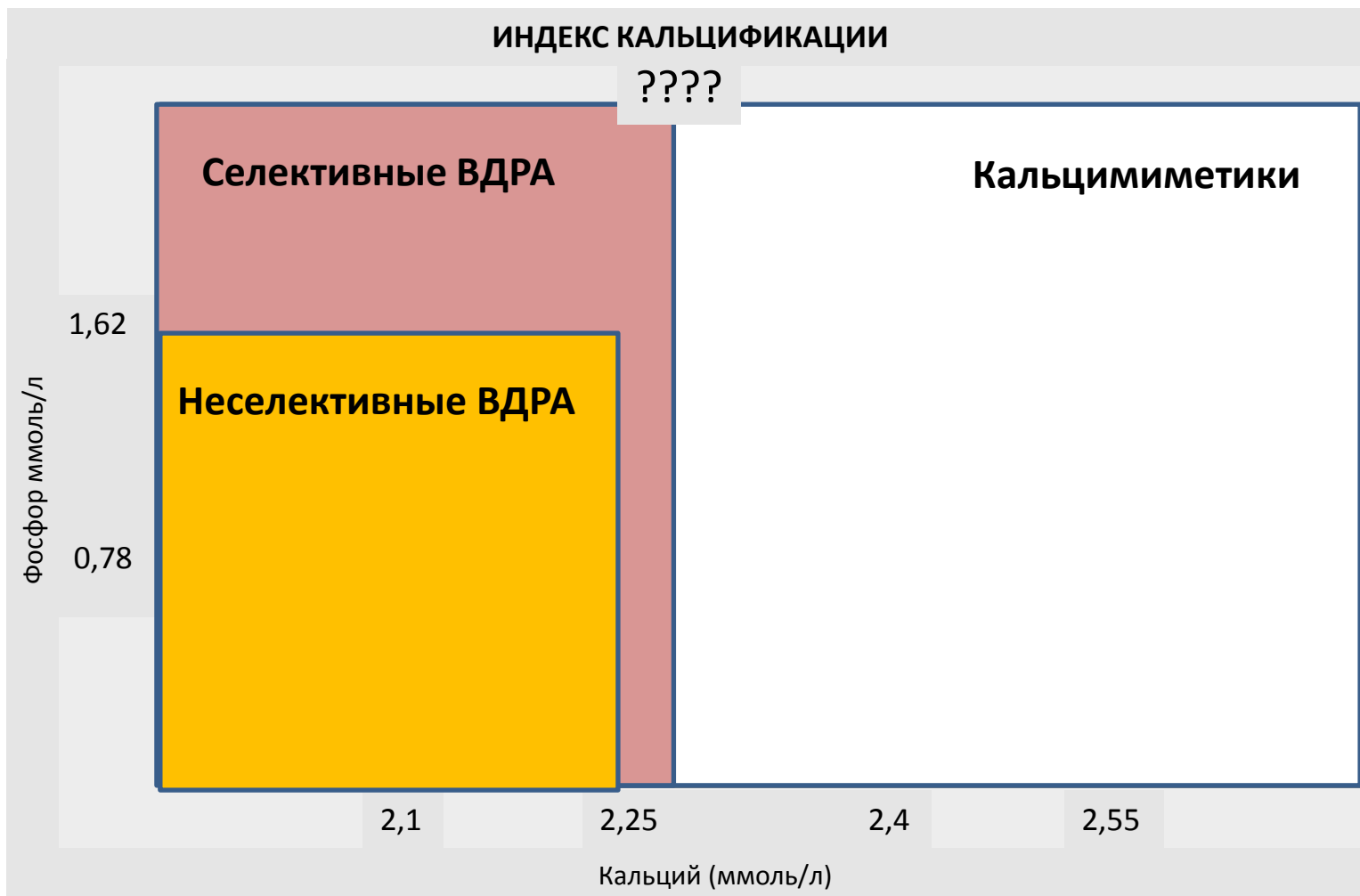
Figure 11. Pooled risk ratio of hypocalcemia with cinacalcet plus standard treatment versus placebo or no standard treatment.

4.1. Медикаментозная терапия

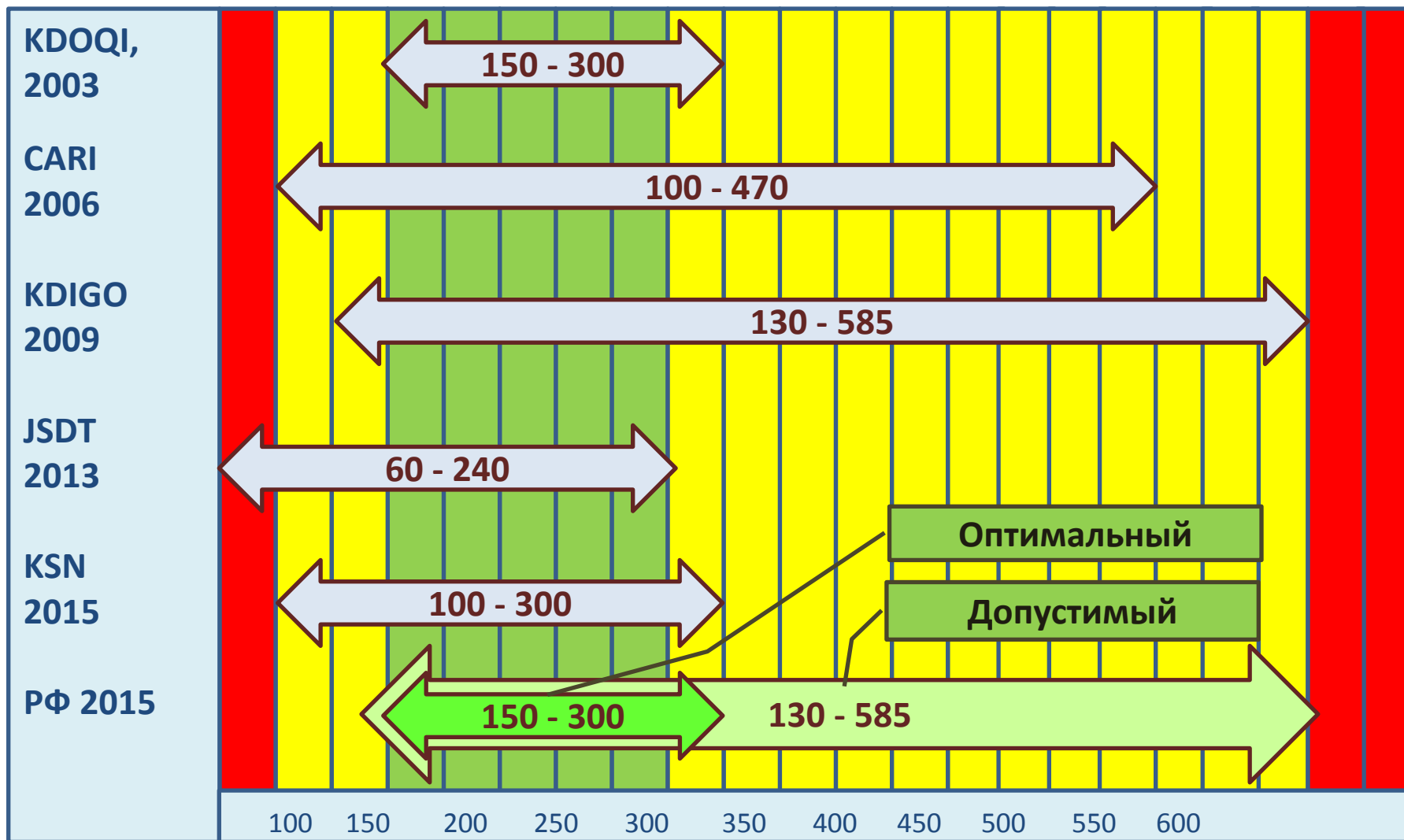
4.1.8. Цинакальцет является препаратом выбора для коррекции ВГПТ при:

- ВГПТ, резистентном к терапии препаратами витамина D (**2B**);
- гиперкальциемии (2A);
- трудноконтролируемой гиперфосфатемии, сопровождающейся повышением ЩФ (НГ);
- кальцификации сосудов, клапанов сердца, мягких тканей или уремической кальцифилаксии (НГ).

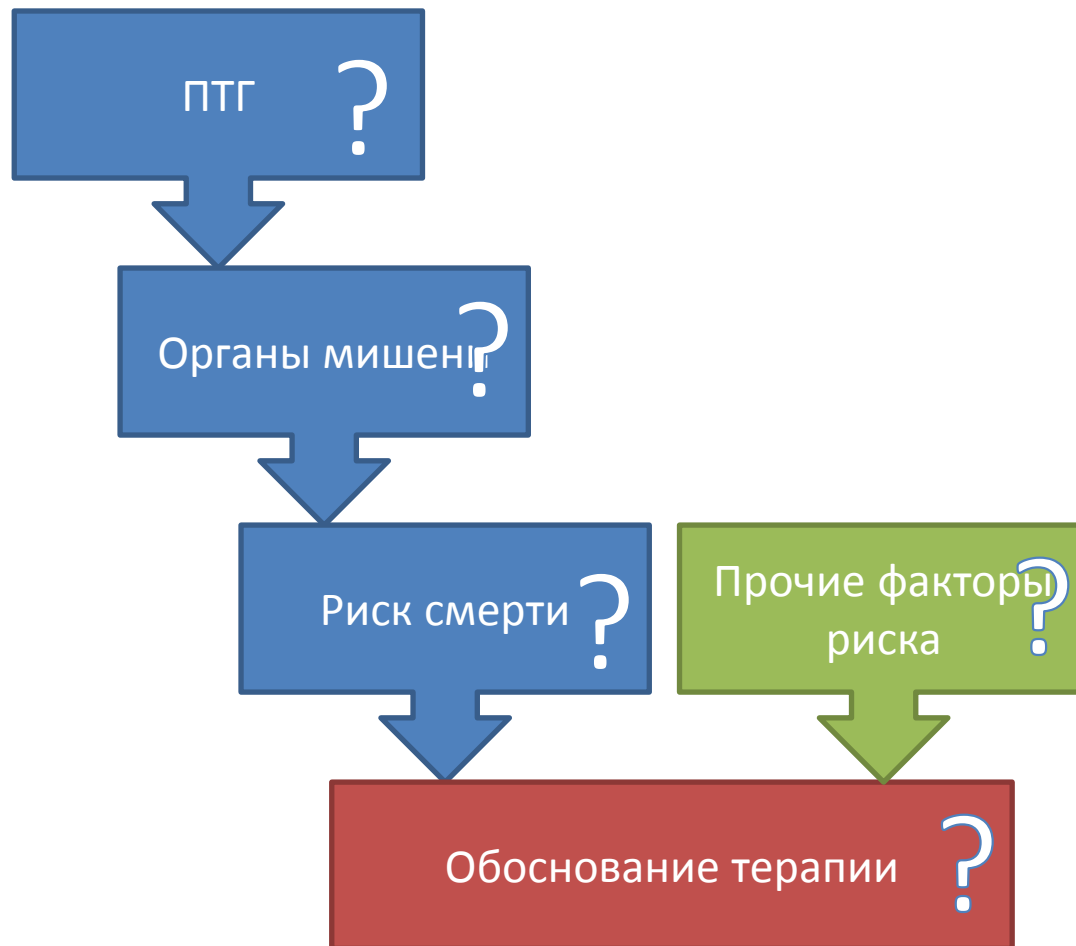
Выбор первой линии антипаратиреодной терапии в зависимости от фенотипа синдрома МКН при ХБП



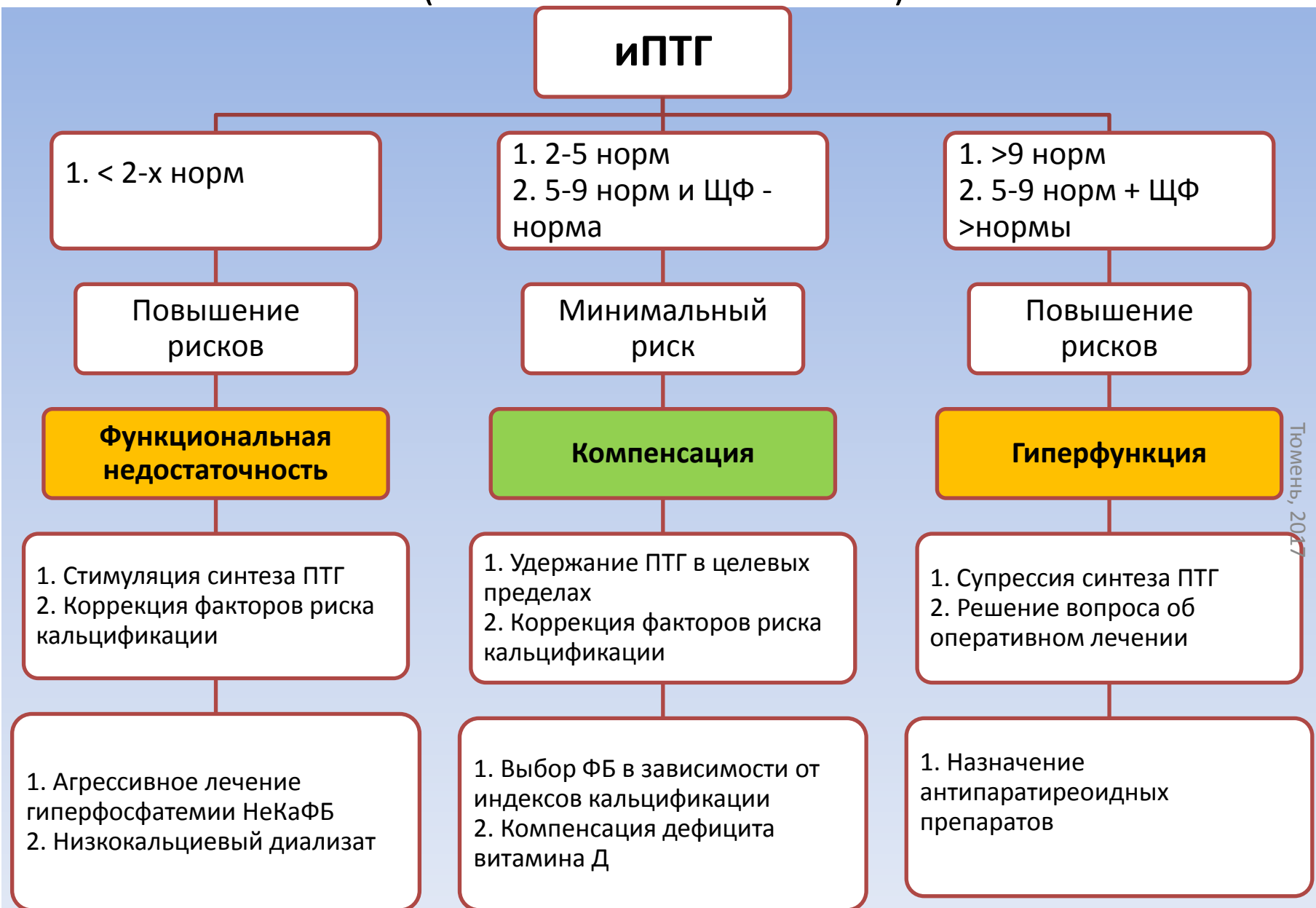
Целевые диапазоны и ПТГ: имеется большой разброс, практически всегда выше нормы, общий интервал: 150-250 пг/мл



Что взять за основу обоснования терапии и оценки рисков?



Определение показаний для лечения ВГПТ – оценить уровень ПТГ («to treat or not to treat...»)



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ