

Эффективность и комплаентность: эпоха инъекционных препаратов в терапии ВГПТ

Герасимчук Р.П.

Городская Мариинская больница

Кафедра внутренних болезней и нефрологии СЗГМУ

Комплаентность

(согласие с лечением) - степень соответствия между поведением пациента и рекомендациями, полученными от врача

- важный аспект, и часто резерв улучшения результатов медицинского вмешательства

Факторы, влияющие на комплаентность

Социальные

- Престиж лечения и медицины в обществе и в глазах пациента
- Доступность варианта вмешательства
- Вторичные выгоды от заболевания

Связанные с пациентом и взаимодействием пациента с врачом

- Отношение пациента к заболеванию (значимость, излечимость)
- Вовлеченность пациента в процесс лечения
- Контакт врача и пациента (время общения, обратная связь)
- Психические расстройства любого уровня, включая невротические тревожно-депрессивные реакции

Связанные с вмешательством (препаратом)

- Удобство выполнения вмешательства (приема препарата)
- Тяжесть побочных эффектов, побуждающих пациента прекратить терапию

Уровни коррекции ВГПТ и основные проблемы комплаентности

Диализная терапия Выбор варианта заместительной терапии
Переносимость/адекватность диализа
Подбор параметров диализной процедуры
для лучшей коррекции ВГПТ

Диета Ограничение в диете по фосфатам
Поддержание баланса по кальцию

Медикаментозная терапия Удобство применения
Осложнения, влияющие на прием препарата

Режим диализной терапии

1-й уровень коррекции ВГПТ

Выбор варианта ЗТ.

Значимость остаточной функции почек в контроле фосфатемии

Факторы, влияющие на уровень фосфатов до диализа, в моделях регрессионного анализа
Для всех пациентов (77: 33 - с остаточной функции почек, 44 - без нее)

Variables	Univariate model			Multivariate model		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
LnFGF-23 (pg/mL)	2.371	1.495–3.761	<0.001	1.991	1.147–3.458	0.014
1,25(OH) ₂ D ₃ (pg/mL)	0.824	0.709–0.957	0.004	0.777	0.641–0.942	0.010
GFR (mL/min/1.73 m ²)	0.779	0.668–0.909	0.001	0.776	0.620–0.970	<0.001
BUN (mg/dL)	1.075	1.034–1.117	<0.001			
Cr (mg/dL)	1.542	1.211–1.963	<0.001			
Age (y)	0.951	0.914–0.989	0.012			

По группам *KTV не отличался*

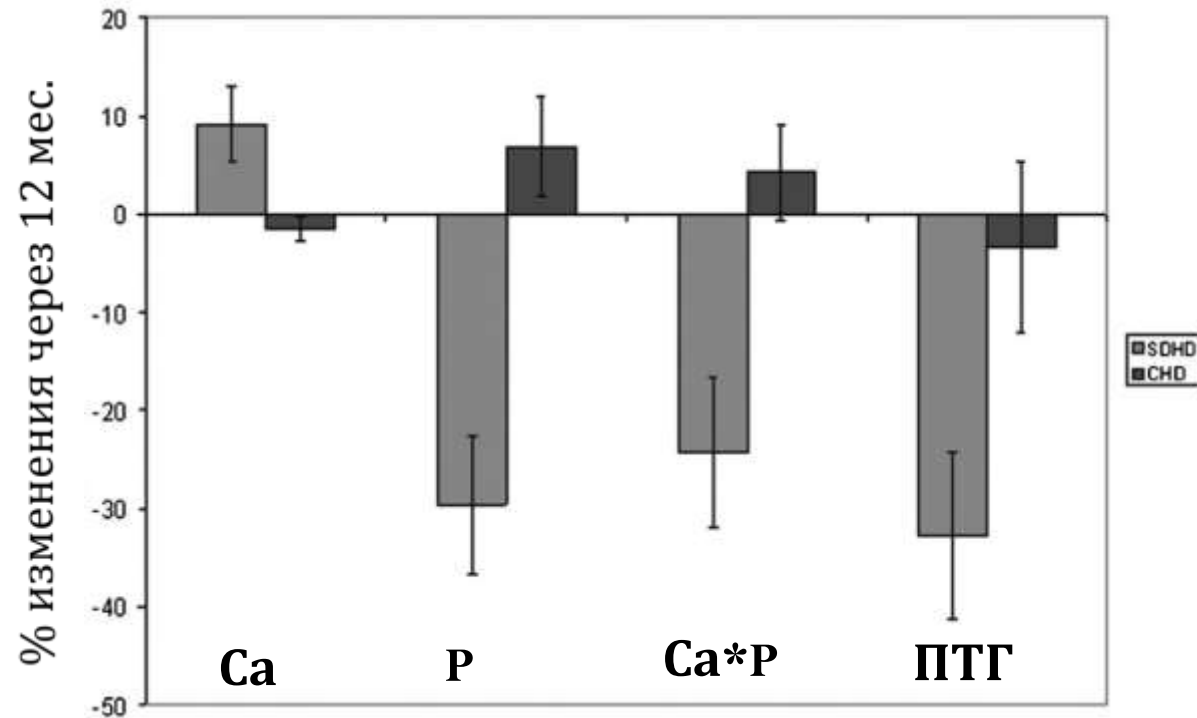
Variables	Univariate model			Multivariate model		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
Nonanuric patients						
LnFGF-23 (pg/mL)	2.539	1.170–5.511	0.018			
GFR (mL/min/1.73 m ²)	0.633	0.403–0.996	0.048	0.409	0.169–0.989	0.047
BUN (mg/dL)	1.090	1.020–1.164	0.011	1.090	1.014–1.172	0.019
Creatinine (mg/dL)	1.542	1.101–2.160	0.012			
Anuric patients						
LnFGF-23 (pg/mL)	2.064	1.135–3.754	0.018	2.894	1.294–6.474	0.010
1,25(OH) ₂ D ₃ (pg/mL)	0.793	0.621–1.013	0.063			
BUN (mg/dL)	1.055	1.003–1.110	0.039			
Creatinine (mg/dL)	1.408	0.984–2.014	0.061			

Потенциальные направления изменения режима ГД при коррекции МКН

- Применение альтернативных режимов ГД
 - Увеличение частоты диализных процедур
 - Увеличение длительности диализных процедур
- Использование конвекционных процедур
- Индивидуализация состава диализирующего раствора (Ca)

Частый короткий диализ и коррекция МКН

26 – частый короткий диализ (SDHD), 51 – стандартный (CHD)



	на старте	6 мес.	12 мес.
Доза кальцитриола (г/сут)			
SDHD	0.14±0.04	0.51 ± 0.57	0.01 ± 0.00
CHD	0.42 ± 0.34	0.32 ± 0.24	0.29 ± 0.20
Доза парикальцитола (г/сут)			
SDHD	1.8 (1.0-.2)	2.1 (0.8-3.4)	3.3 (1.6-8.0)
CHD	1.0 (0.5-4.2)	2.2 (1.0-2.6)	2.2 (1.3-3.70)
Доза севеламера (таб/день)			
SDHD	4.7 (3.1-9.3)	3.1 (2.1-4.7)	10.3 (3.1-11.3)
CHD	6.2 (4.7-9.3)	6.2 (3.7-8.3)	6.2 (4.7-9.3)
Доза ацетата кальция (таб/день)			
SDHD	6.2 (3.1-9.3)	2.6 (1.6-4.1)	2.2 (1.0-8.6)
CHD	9.3 (6.2-12.4)	9.8 (8.8-12.4)	8.0 (6.2-12.4)

Juan Carlos Ayus et al. *J Am Soc Nephrol* 16: 2778–2788, 2005

Систематический обзор 10 сравнительных исследований

Снижение фосфатов - в 1 из 7 исследований (еще в 2 тренд без статистической значимости)

Снижение дозы ФСП - в 1 из 5 исследований (еще в 1 тренд без статистической значимости)

Ночной гемодиализ и коррекция МКН

	Ночной ГД	Обычный ГД	Сравнение между группами (95% ДИ)
Минеральный обмен			
Са, ср. (SD), мг/дл			
В начале	9.5 (0.6)	9.1 (1.2)	0.4 (-0.1 to 0.9)
В конце	9.4 (0.7)	8.9 (0.8)	0.5 (0.00 to 0.8)
Разница	-0.1 (0.8)	-0.2 (0.5)	0.1 (-0.3 to 0.4)
Р, ср. (SD), мг/дл			
В начале	5.5 (1.5)	4.9 (1.3)	0.6 (-0.2 to 1.4)
В конце	4.4 (1.7)	5.3 (1.9)	-0.9 (-1.9 to 0.1)
Разница	-1.1 (1.8)	0.4 (1.8)	-1.5 (-2.5 to -0.5) ^g
Са*Р, медиана, мг ² /дл ²			
В начале	51.8 (13.6)	44.9 (13.8)	6.9 (-0.8 to 14.7)
В конце	40.6 (16.3)	47.3 (18.9)	-6.7 (-16.7 to 3.3)
Разница	-11.2 (16.2)	2.4 (16.8)	-13.6 (-22.3 to -4.3) ^g
Потребление элементарного кальция, мг/день			
В начале	900 (0 to 1800)	900 (300 to 1800)	<i>P</i> = .78
В конце	0 (0 to 0)	900 (600 to 1650)	<i>P</i> < .001
Разница	-750 (-1800 to 0)	0 (0 to 0)	<i>P</i> < .001
ПТГ, медиана, пкг/мл			
В начале	249 (140 to 388)	140 (68 to 380)	<i>P</i> = .12
В конце	202 (75 to 282)	184 (83 to 401)	<i>P</i> = .85
Разница	-84 (-155 to 125)	15 (-6 to 122)	<i>P</i> = .05

Влияние конвективного транспорта (ГДФ) на выведение фосфатов

22 пациента рандомизированы в группы ГДФ и ГД

$Q_b=350$ мл/мин, $Q_d=800$ мл/мин, диализатор - F80

Для ГДФ объем замещения 24 л

	ГД	ГДФ
Общее выведение фосфора (сбор диализата), мг	1159 +/- 296	972 +/- 312
Доля снижения фосфора в крови, %	63,3	58,6
Фосфор сыворотки, мг/дл	5,2	5,3

Желаемые и доступные варианты модификации ГД

- Большинство вариантов значимой в отношении ВГПТ модификации режима ***возможны при домашнем гемодиализе***, который, к сожалению, пока не регламентирован в РФ
- Доступными вариантами модификации режима диализа являются:
 - увеличение длительности диализной процедуры
 - применение гемодильтрации
 - увеличение частоты диализных процедур - 4 раза в неделю

Дополнительная процедура диализа в неделю (диализ в воскресенье)

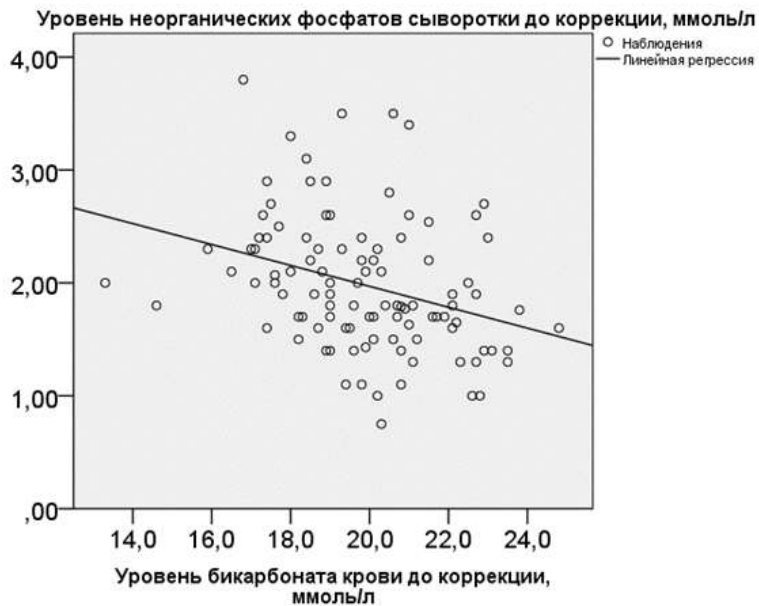
20 пациентов с длительностью дополнительного диализа более 6 месяцев (гипергидратация, АГ, гемодинамическая нестабильность, некорректируемая фосфатемия)

11 из 13 (85%) пациентов с исходной фосфатемией >1.78 ($1,98 \pm 0,21$) ммоль/л достигли целевого уровня допустимых значений.

Коррекция ацидоза и фосфаты

ERA-EDTA Congress 2017

ИСХОДНО



бикарбонат в диализном растворе за время исследования был увеличен с **30,6±0,9** ммоль/л до **33,4±1,1** ммоль/л ($p < 0,001$).

Показатель	До коррекции	После коррекции	P
Гемоглобин, г/л	115,4±15,9	113,2±14,5	0,11
Альбумин сыворотки, г/л	37,7±2,7	37,3±2,7	0,08
Бикарбонат крови, ммоль/л	19,7±2,1	21,3±2,2	<0,001
Кальций сыворотки, ммоль/л	2,08±0,21	2,09±0,18	0,67
фосфаты сыворотки, ммоль/л	1,98±0,59	1,74±0,56	<0,001
spKt/V	1,60±0,28	1,61±0,29	0,65

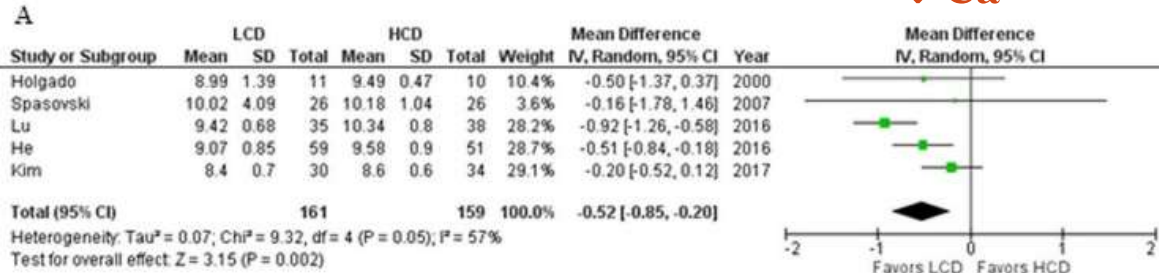
-12%

Vishnevskii K., Volkova O., Zemchenkov A., Suchkov V., Smirnov A. Correction of acidosis reduces the hyperphosphatemia severity in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant (2017) 32 (suppl_3): iii618. doi: 10.1093/ndt/gfx175.MP516.

Выведение фосфатов на ПАПД и АПД

	ПАПД «Сухая ночь» (n=11)	АПД НИПД (n=65)	p	ПАПД Без «сухой ночи» (n=73)	АПД С дневным обменом (n=222)	p
Обмены	4 (3-6)	6 (4-10)		4 (2-5)	6 (4-8)	
Объем за сутки в л	8 (6-10)	9 (7-14)		8 (3-14)	11.5 (4-22.5)	
Нед. перит. клиренс по P (л/нед/1.73 м2)	2 37.7 (29.5-51.9)	4 16.7 (7.9-93.9)	<0.0001	1 41.4 (14.8-76.9)	3 33.4 (8.3-117.5)	0.001
Нед. перит. клиренс по P, быстрый и средне- быстрый	44.1 (29.5-51.9) (n=6)	21.5 (13.8-35.5) (n=14)	0.0001	44.8 (18.4-76.9) (n=40)	36.4 (16.3-89.7) (n=129)	0.01
Нед. перит. клиренс по P, медл. и средне-медл.	34.6 (30.4-42.1) (n=5)	15.8 (7.9-93.9) (n=51)	0.004	36.6 (14.8-67.1) (n=33)	29.3 (8.3-117.5) (n=14)	0.02

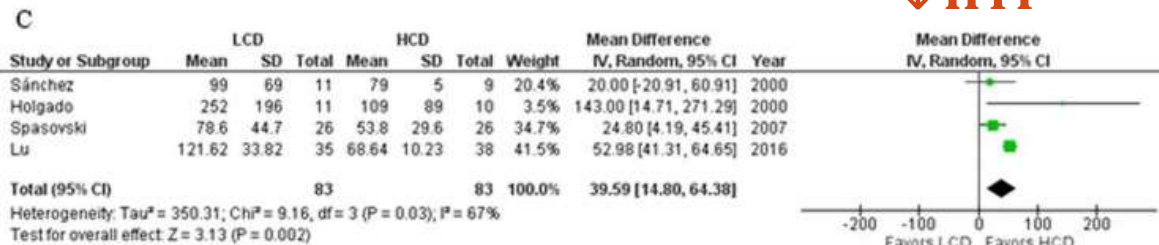
Применение диализата с низким содержанием Ca, мета-анализ



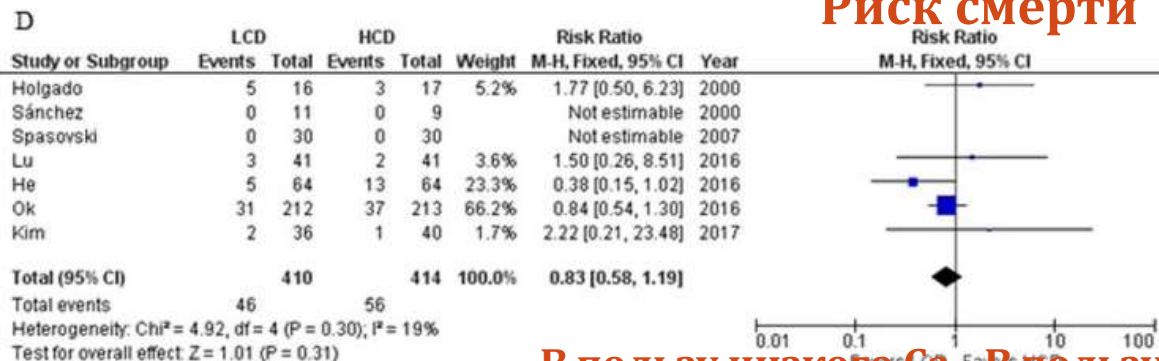
↓ Ca

Диализат с низким Ca (1,25ммоль/л и менее в сравнении с 1,5 и более):

- защищает от прогрессирования сосудистой кальцификации и атеросклероза
- увеличивает скорость обмена и объем костной ткани, но может приводить к снижению минеральной плотности кости



↓ ПТГ



Риск смерти

В пользу низкого Ca В пользу высокого Ca

Возможности улучшения комплаентности на уровне диализной терапии

- Разъяснение пациенту важности адекватности диализа и оптимизации его режима
- Выбор варианта ЗТ с учетом остаточной функции почек
- Рассмотреть возможность домашнего диализа
- Внимательная оценка параметров диализа (длительность, частота)
- Дополнительный сеанс гемодиализа
- Регулярная оценка адекватности медперсоналом
- Активное участие медсестер в общении с пациентом

Диета

2-й уровень коррекции ВГПТ

Значимость контроля диеты, фосфаты

- Максимально возможное исключение фосфатов пищевых добавок – максимально натуральные продукты с приготовлением дома
- Предпочтительный способ приготовления - отваривание
- Контроль этикеток при покупке продуктов
- Преимущественное использование продуктов с меньшим фосфорно-белковым коэффициентом
- Более активное потребление растительных белков

Фосфорная пирамида

Порции

2-3 /мес

1 /нед

1

2-3

Напитки и продукты с пищ. добавками (E338-343 E450-458 E540-545):

Твердые сыры: пармезан, чеддар ...
Орехи
Желток

Мясо (А): сосиски, субпродукты
Птица (А): индейка
Рыба (А): креветки, кальмары, лосось
Мягкие сыры: творог, сливочный сыр, моцарелла

Мясо (Б): кролик, ягненок, окорок без консервантов, свинина, телятина
Птица (Б): курица
Рыба (Б): форель, тунец, треска, камбала
Молоко, йогурт

Зерновые: паста, рис кус-кус, палента
Бобовые: горох, бобы, фасоль, нут, чечевица, соя

Яичный белок, Фрукты и овощи, оливковое или растительное масло, масло, сахар, безбелковые продукты

очень высокое содержание Р

высокий б/ф коэф.

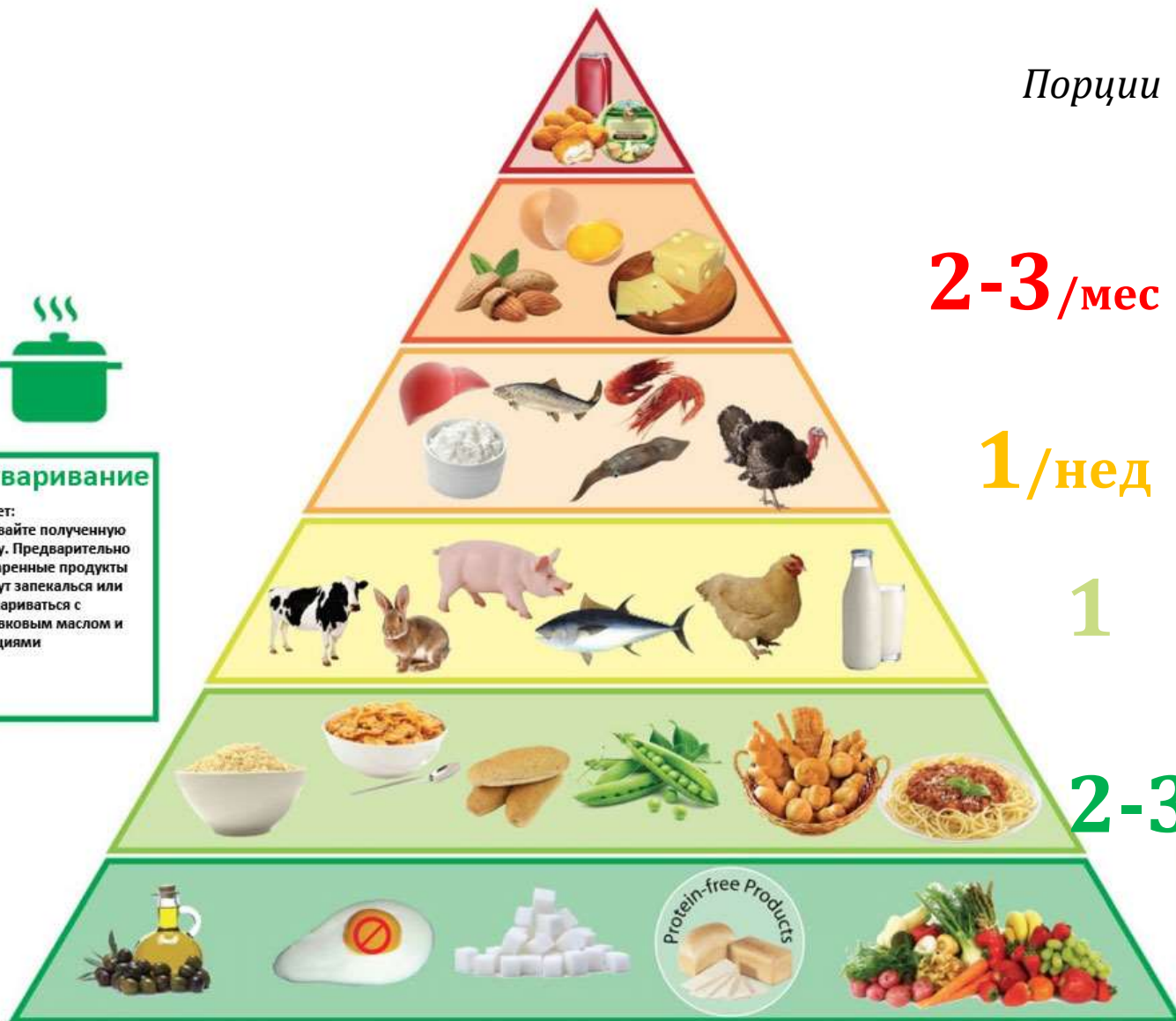
низкий ф/б коэф.

фитаты



Отваривание

Совет:
Сливайте полученную воду. Предварительно отваренные продукты могут запекалься или обжариваться с оливковым маслом и специями



РКИ: исключение фосфатсодержащих пищевых добавок

90 дней

São Paulo, Brazil

Group	$P \leq 5.5 \text{ mg/dL}$, n (%)	$P > 5.5 \text{ mg/dL}$, n (%)	<i>P</i> Value
Intervention (n = 66)	46 (69.7)	20 (30.3)	<.001
Control (n = 65)	12 (18.5)	53 (81.5)	

Characteristics	Intervention			Control		
	Initial (n = 67)	Final (n = 66)	<i>P</i> Value	Initial (n = 67)	Final (n = 65)	<i>P</i> Value
Phosphorus (mg/dL)	7.2 ± 1.4	5.0 ± 1.3	<.001	7.1 ± 1.2	6.7 ± 1.2	.65
iCalcium (mmol/L)	1.2 ± 0.1	1.2 ± 0.1	.79	1.2 ± 0.2	1.1 ± 0.1	.88
Hemoglobin (g/dL)	11.1 ± 1.5	10.8 ± 1.4	.10	11.7 ± 1.5	11.2 ± 1.5	.06
PTH (pg/mL)	832 ± 512	748 ± 498	.07	877 ± 739	953 ± 742	.08
Kt/V	1.3 ± 0.2	1.3 ± 0.2	.87	1.4 ± 0.3	1.3 ± 0.2	.06
Albumin (g/dL)	3.9 ± 0.3	4.1 ± 0.5	.004	4.3 ± 0.5	4.1 ± 0.3	.006

de Fornasari ML et al. Replacing Phosphorus-Containing Food Additives With Foods Without Additives Reduces Phosphatemia in End-Stage Renal Disease Patients: RCT. J Ren Nutr. 2017 Mar;27(2):97-105.

Продукты - рекордсмены по содержанию кальция
(мг на 100 г продукта)

Сыр Пармезан **1300**

Твёрдые сыры (в среднем) **1000**

Кунжут **780**

Сардины атлантические (консервы) **380**

Бasilik **370**

Миндаль **250**

Петрушка **245**

Соевые бобы/шоколад (молочный) **240**

Лещина **225**



Суточная норма кальция от 800 до 1200 мг

Савойская капуста **212**



Белокочанная капуста **210**

Фасоль **194**

Кресс-салат **180**

Мороженое молочное **140**

Фисташки **130**

Укроп **126**

Обезжиренное молоко **125**

Коровье молоко 2,5-3,5% **120**

Крабы **100**

Креветки **90**

Шоколад (тёмный) **60**

Шнитт-лук **130**

Пищевой дневник

Учитываемые позиции:

- Время приема пищи
- Что съедено, количество (мл, г, чашки, ложки, порции, шт., куски и т.п.)
- Место приема пищи (кухня, спальня, на работе и т.п., с кем)
- Примечания



	A	B	C	D	E
1	Время	Что съедено	Где	Что делала	С кем
2	9:00	100 мл йогурта	Кухня		С сыном
3		3 ст ложки хлопьев			
4		150 мл молока			
5		1 кусочек ражаного хлеба			
6	11:00	1 яблоко	зал	читала новости	одна
7		0,5 стакана смородины			
8	14:00	гаспачо 200 мл	кухня		с сыном
9		отварная рыба 150 г			

Важные моменты для адекватности оценки

- Дневник в виде блокнота или записей в мобильном устройстве с заполнением данных в режиме реального времени
- Сбор данных за 2-3 дня после диализной процедуры с захватом дня следующего диализа и рабочего дня для работающих
- Учет прибавки в весе и остаточного диуреза для контроля баланса по соли и воде

Возможности улучшения комплаентности на уровне диеты

- Разъяснение пациенту требований к диете
- Использование наглядных материалов
- Регулярная оценка уровней фосфатов в динамике
- Использование пищевых дневников
- Консультирование диетолога
- Активное участие медсестер

Медикаментозная терапия

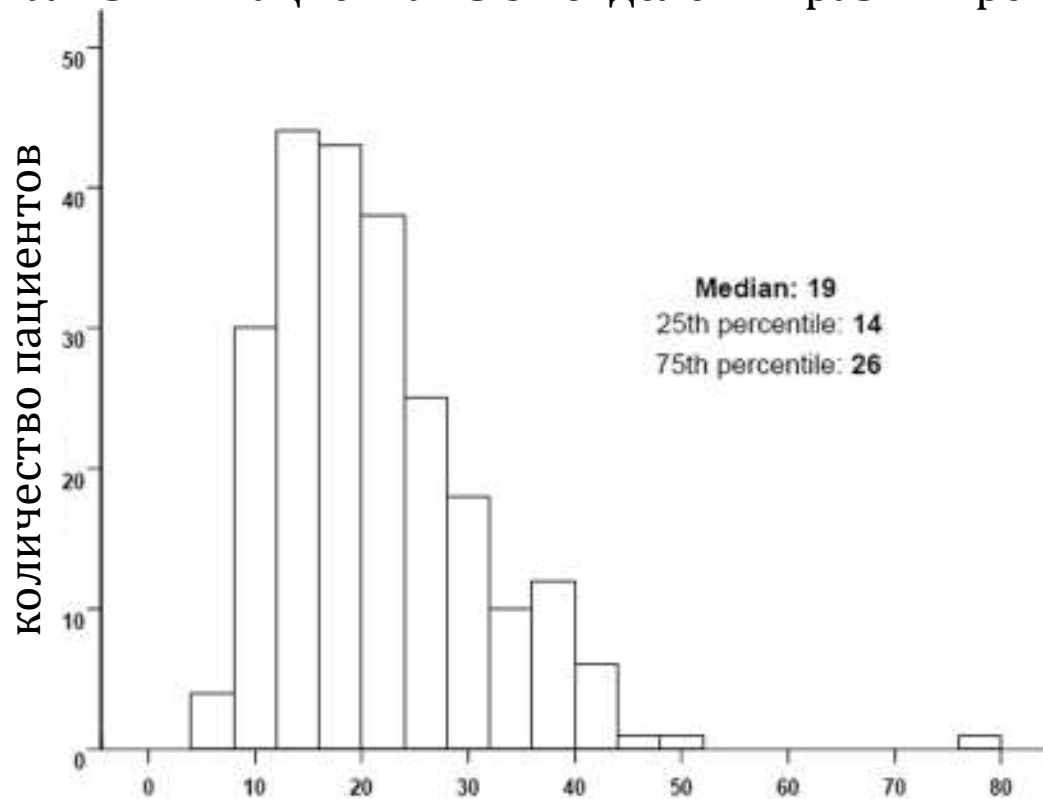
3-й уровень коррекции ВГПТ

Комплаентность при медикаментозной терапии

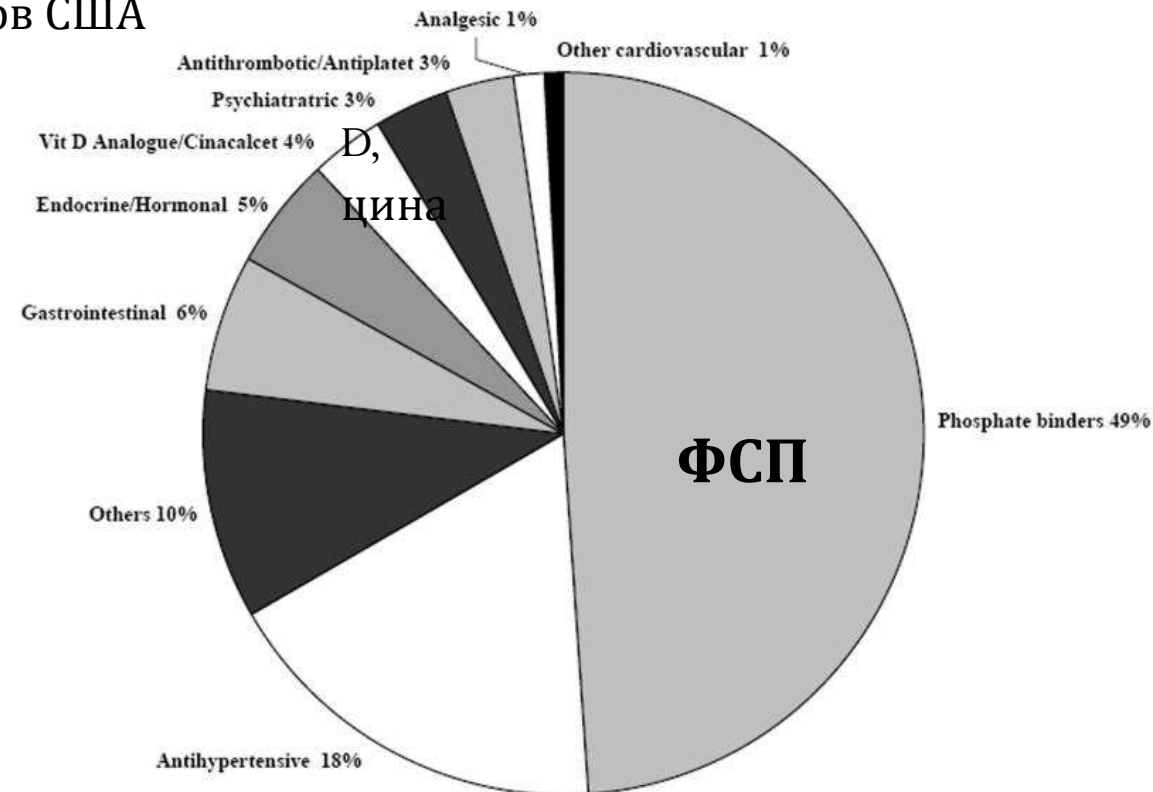
- Удобство приема препарата
 - Количество принимаемых препаратов
 - Частота введения и возможность его совмещения с диализной процедурой
- Тяжесть побочных эффектов, побуждающих пациента прекратить терапию

Количество препаратов, принимаемых диализными пациентами

133 диализных пациента из 3х отделений разных регионов США

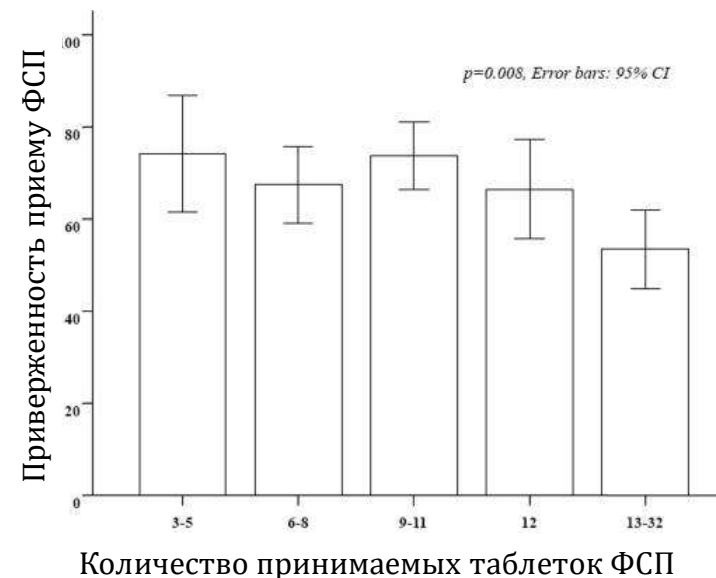
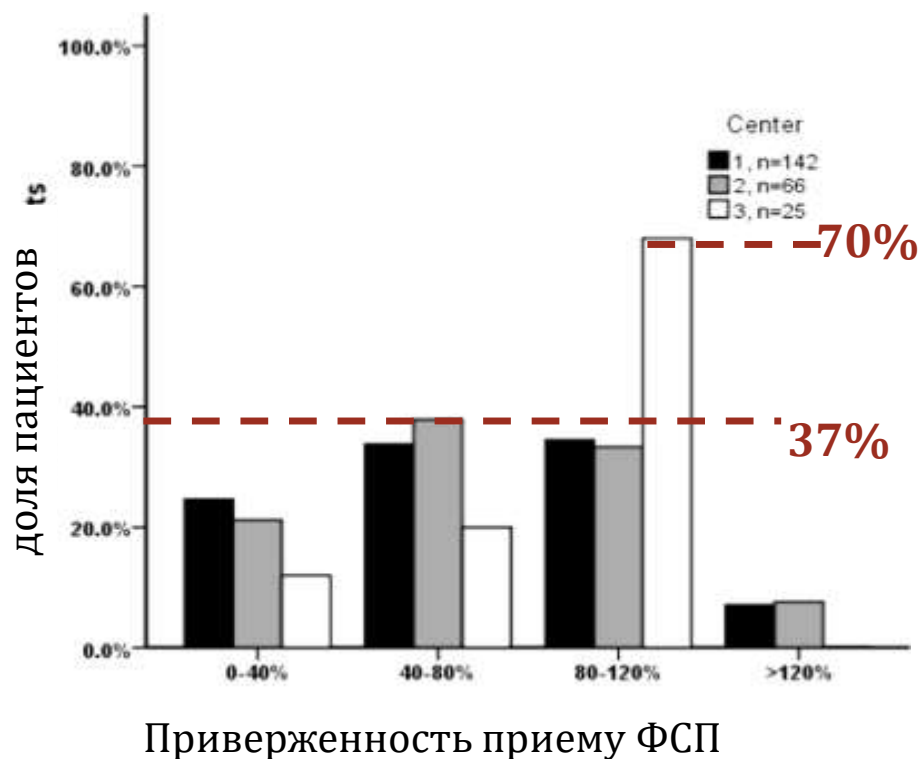


Кол-во таблеток, принимаемых в день



53% - препараты для лечения МКН-ХБП

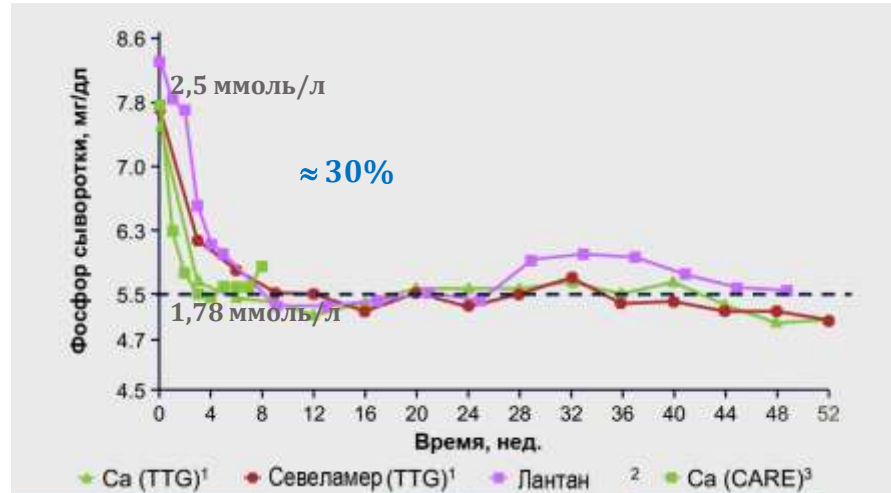
Приверженность лечению прямо зависит от количества принимаемых препаратов



	Model 1R = 0.37, $P < 0.001$		Model 2R = 0.35, $P < 0.001$	
	Beta	p value	Beta	p value
Center 2 (ref center 1)	0.08	0.25	0.08	0.26
Center 3 (ref center 1)	0.14	0.04	0.20	0.005
Pill burden from phosphate binders	-0.19	0.003	-	-
Total pill burden	-	-	-0.15	0.03
Age, per 1 yr	0.22	0.001	0.20	0.001
Serum albumin, per 1 g/dl	0.28	<0.001	0.25	0.001

Удаление фосфатов

1) ФСП сравнимы по эффективности удаления фосфора



1. Chertow GM. *Kidney Int.* 2002;62:245–252;
2. Hutchison A. 2003 *World Congress of Nephrology*; Berlin, Germany;
3. Qunbi W et al. *Kidney Int.* 2004;65:1914–1926

2) Различия проявляются в побочных эффектах, стоимости и количестве принимаемых таблеток

	+	-	₽	Кол-во/сут	
- абсорбция	Ca-содержащие	Коррекция гипокальциемии	Аккумуляция кальция, внекостная кальцификация	600-1200	3 дозы пор.
	Вельфоро, Fe	Относительное замедление прогрессирования кальцификации	Раздражение верх отделов ЖКТ, окр.	6000	3-4 таб.
	Ca-Mg		Незначительная аккумуляция кальция	5700	4-10 таб.
	Алюминий		Хр. алюминиевая интоксикация	200-400	3 дозы эмульс.
	Лантан		Очень редко аккумуляция в тканях	23800	4-6 таб.
Севеламер	+ Коррекция лип. профиля	Активное связывание воды	10000	4-9 таб	

Метаанализ: ФСП и выживаемость

20 РКИ, 6376 пациентов, 86744 пациенто-месяца наблюдения

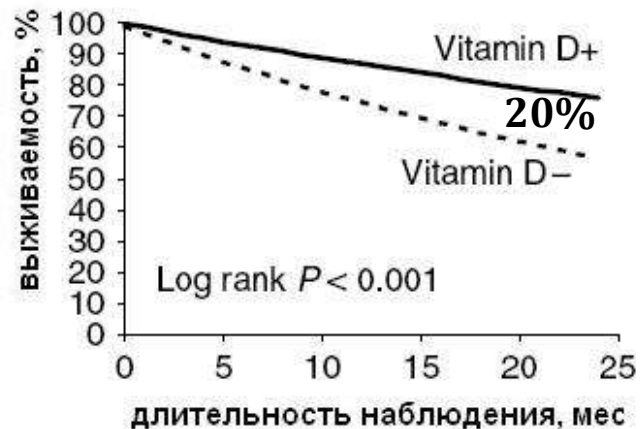
Сетевой мета-анализ:
относительные риски смерти при приеме ФСП

Sevelamer					
0.50 (0.09, 2.65)	Lanthanum				
0.39 (0.21, 0.74)	0.78 (0.16, 3.72)	Calcium			
1.04 (0.27, 3.97)	2.08 (0.26, 16.5)	2.67 (0.63, 11.4)	Iron		
0.71 (0.09, 5.46)	1.42 (0.12, 17.4)	1.82 (0.23, 14.7)	0.68 (0.07, 6.40)	Colestilan	
0.47 (0.08, 2.59)	0.93 (0.11, 8.05)	1.20 (0.21, 6.77)	0.45 (0.08, 2.66)	0.66 (0.10, 4.29)	Placebo

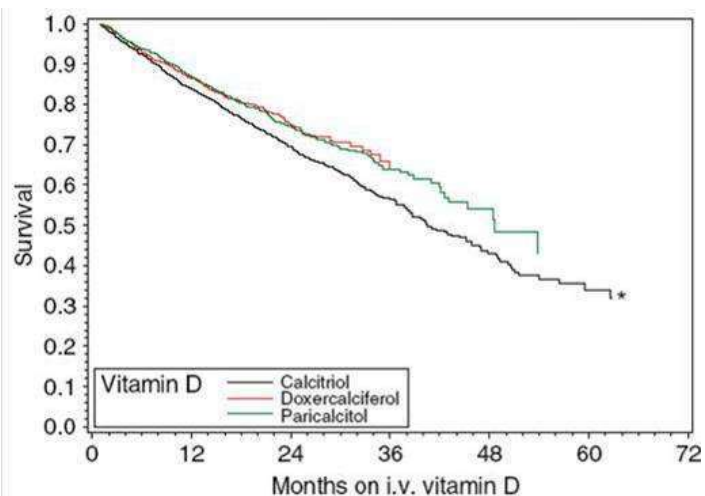
?

Витамин D и выживаемость на ГД – данные наблюдательных исследований

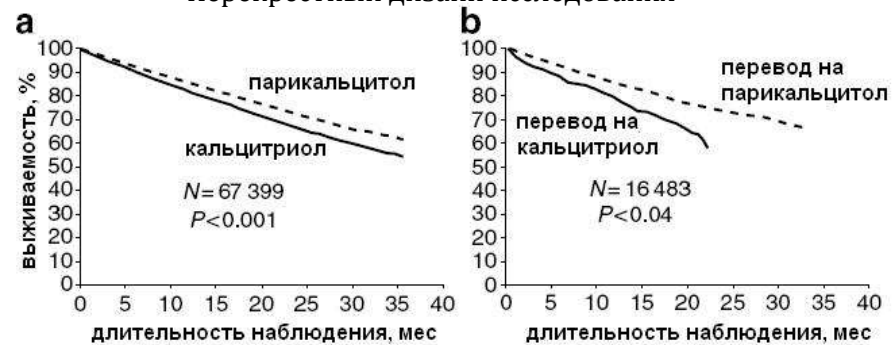
Когортное, FMC NA, 51 037 пац-в, 37 173 в/ВД, 13 864 - нет



Teng M et al. J Am Soc Nephrol 16: 1115-1125, 2005



Перекрестный дизайн исследования



Teng M. N Engl J Med 2003; 349: 446-456

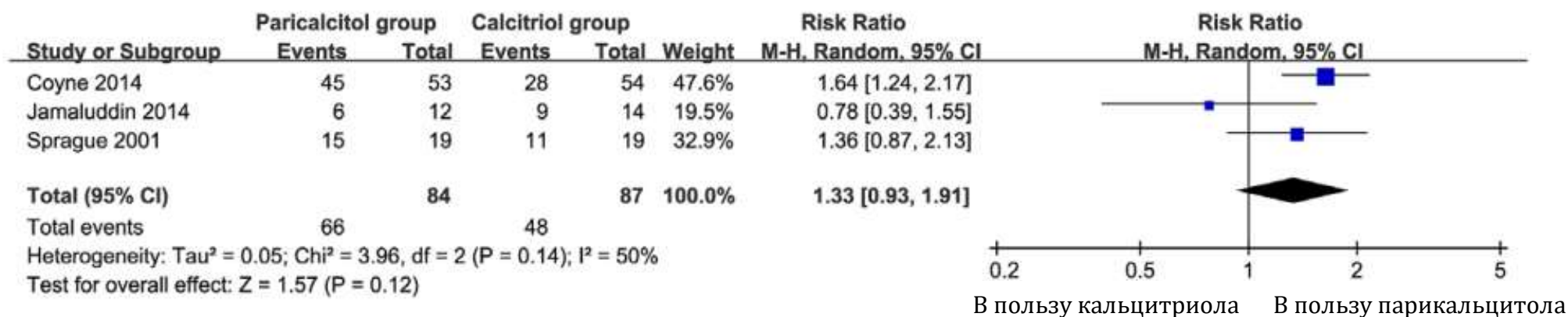
- **Некорригированная смертность** была идентичной у пациентов, получавших доксекальциферол и парикальцитол и более высокой у пациентов, получавших кальцитриол
- **Скорригированная смертность** была идентичной для трех групп, получавших препараты витамина D
- **Скорригированная смертность** была выше для пациентов, не получавших препараты витамина D в сравнении с получавшими

DOPPS Tentori, et al. Kidney Int 2006

Сравнение эффективности кальцитриола и парикальцитола

Мета-анализ РКИ

*Из 441 исследований - 6 РКИ, соответствующих требованиям для проведения «метаанализа»,
Всего 141 пациент*



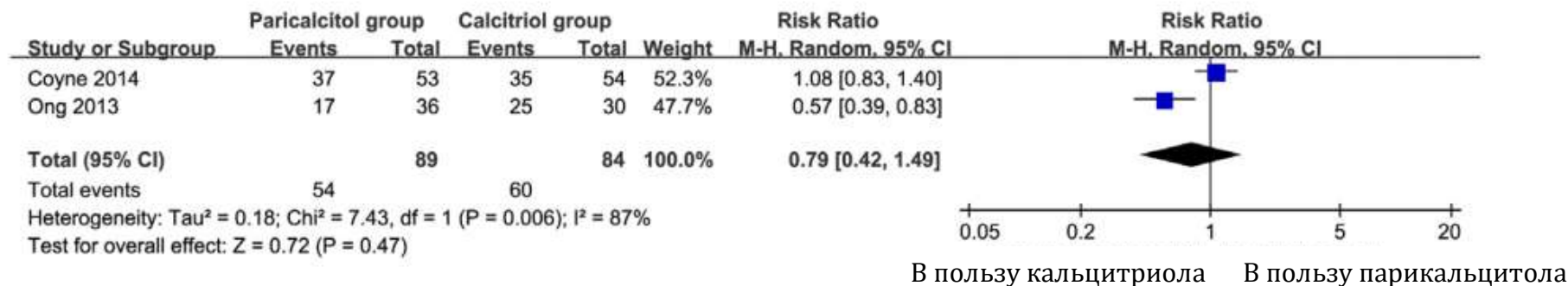
Снижение ПТГ $\geq 50\%$

Отсутствие различий уровней Ca, P, произведения Ca*P и щел. фосфатазы

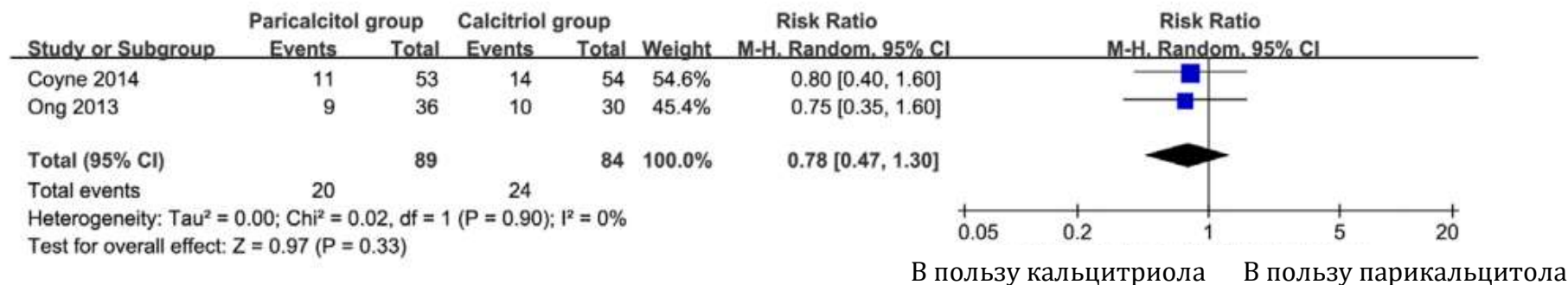
С учетом малого количества наблюдений - тенденция к большей эффективности в снижении ПТГ при отсутствии различий других показателей на фоне терапии парикальцитолом

Сравнение безопасности кальцитриола и парикальцитола

Мета-анализ РКИ



Частота нежелательных явлений



Частота серьезных нежелательных явлений

Слабая тенденция к меньшей частоте побочных эффектов на фоне применения парикальцитола

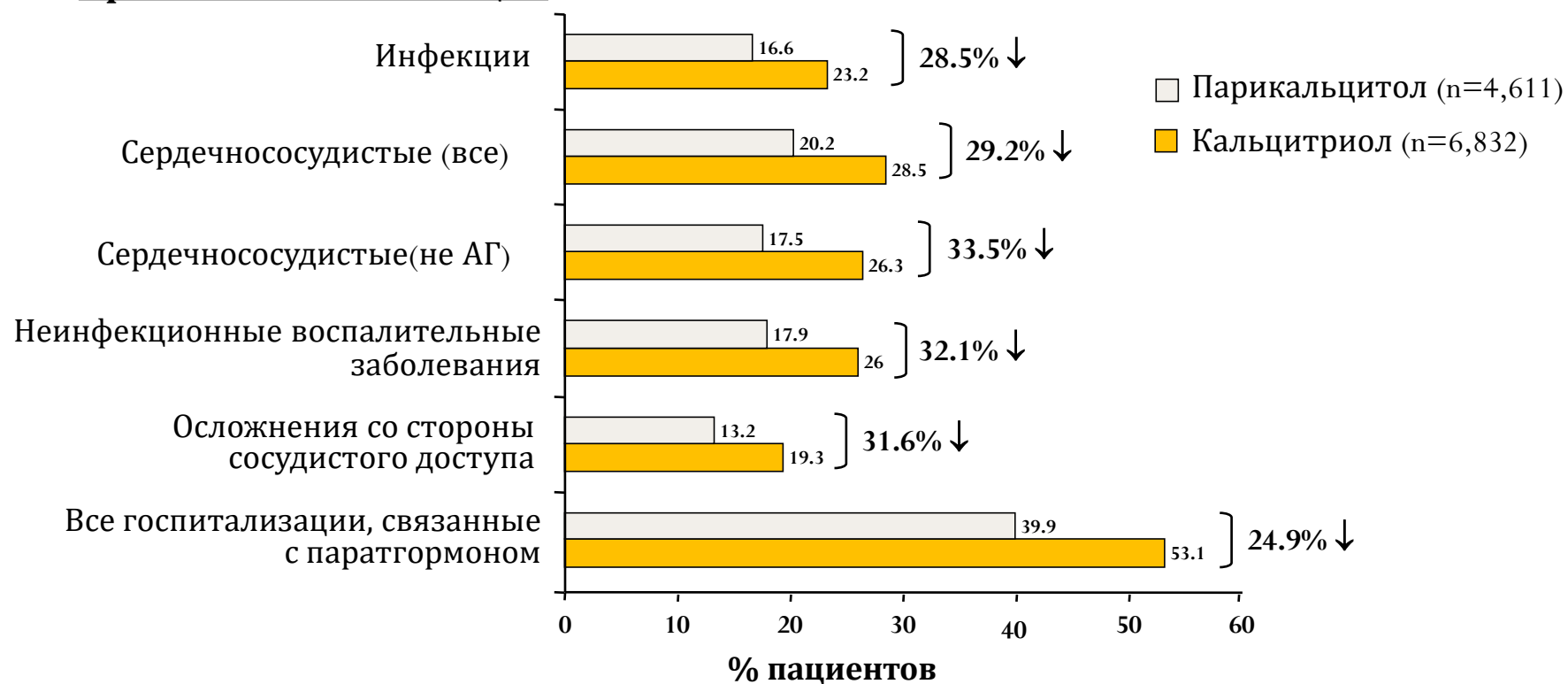
T. Zang et al. Comparison of Paricalcitol and Calcitriol in Dialysis Patients With Secondary Hyperparathyroidism: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies Therapeutic Apheresis and Dialysis 2018

Пациенты, получающие парикальцитол, реже нуждаются в госпитализации, чем пациенты, получающие кальцитриол

11 433 пациента, госпитализации за 3 года

Риск госпитализации у пациентов, получавших парикальцитол, **на 14% ниже** чем у получавших кальцитриол, меньше длительность - на 6,864 дня
Потребность в смене терапии на парикальцитоле - **в 5,6% случаев**, на кальцитриоле - **в 41,3% случаев**

Причина госпитализации



Независимость эффекта угнетения ПТГ от формы и варианта введения препаратов активной формы витамина D

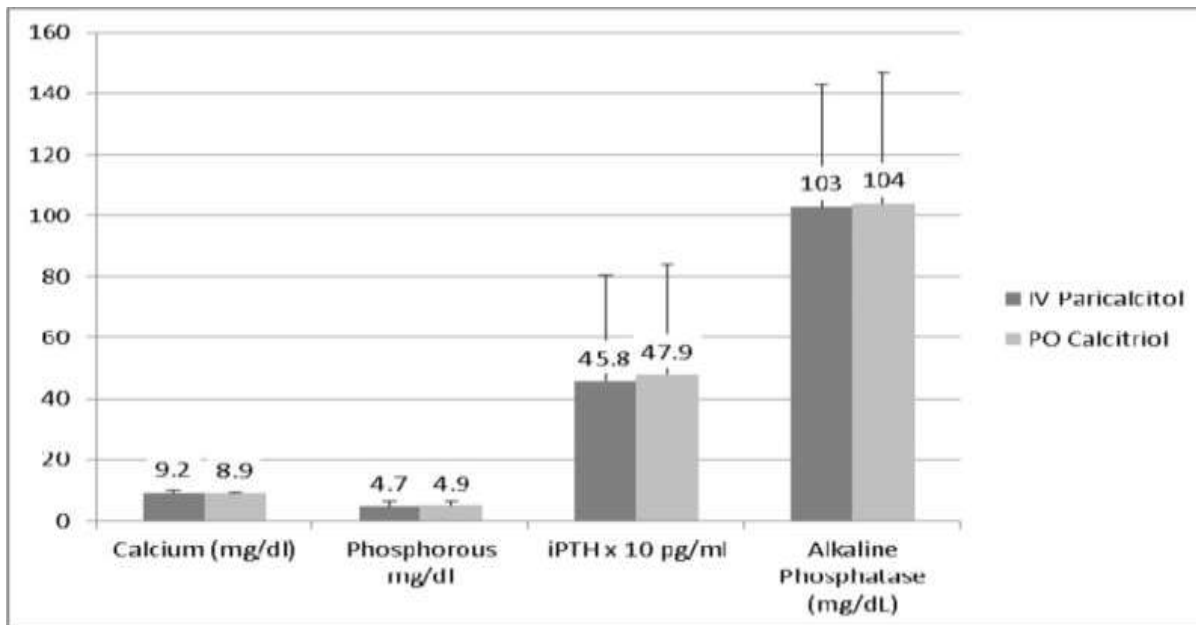
...интермиттирующая интенсивная **терапия кальцитриолом, независимо от пути введения, эффективна** для подавления активности паращитовидных желез у пациентов на ГД с легким или умеренным гиперпаратиреозом...

Vacchini G. Nephron. 1997;77(3):267-72

...оксакальцитриол так же эффективен, как и **пероральная пульс-терапия кальцитриолом**, для подавления интактного ПТГ и ЩФ у пациентов на хроническом гемодиализе...

РКИ, 46 пациентов 24 мес

Tamura S. Clin Exp Nephrol. 2005 Sep;9(3):238-43



Случай-контроль, 72 пациента 4 мес

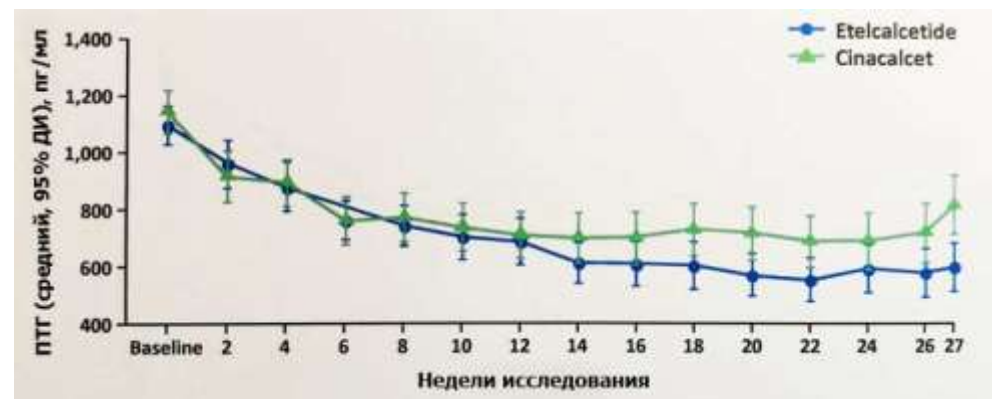
Kumar J et al. J Ren Nutr. 2016 Jul;26(4):265-9

Активаторы рецепторов витамина D и Ca, способ введения

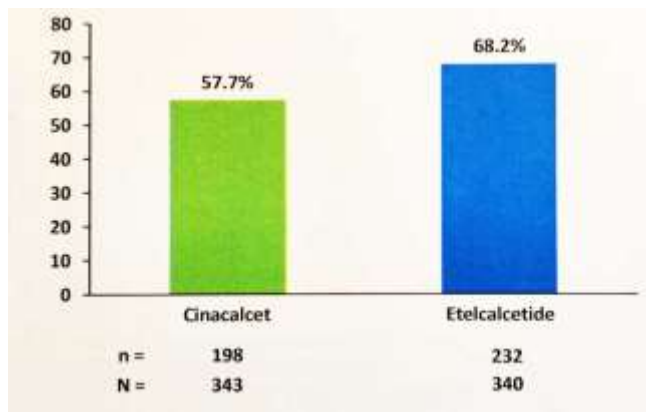
- С точки зрения пациента ГД:
важный положительный момент – возможность введения в контур на диализе без необходимости дополнительного приема препарата дома в междиализное время
 - Большие возможности контроля введения препарата (обратная связь)
 - Уменьшение количества принимаемых таблеток => потенциальное повышение комплаентности в отношении других препаратов

Парсабив vs мимпара: лицом к лицу

Этелкальцетид превосходит цинакальцет в эффективности снижения ПТГ

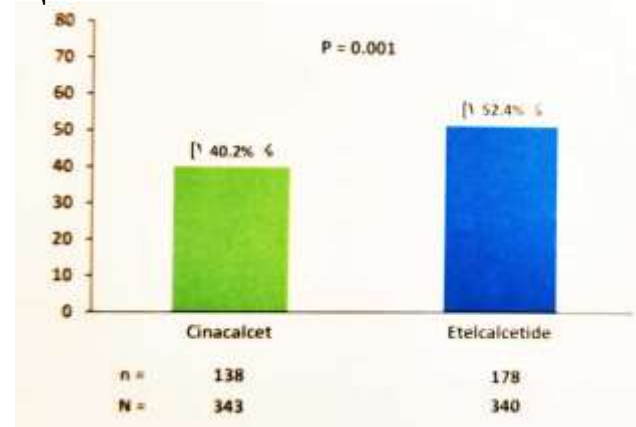


Доля пациентов со снижением ПТГ более чем на 30%



ОШ[95% ДИ]: 1.59 [1.16, 2.17]; p = 0.004

Доля пациентов со снижением ПТГ более чем на 50%



ОШ[95% ДИ]: 1.65 [1.21, 2.23]; p = 0.001

Направления улучшения комплаентности при лечении ВГПТ

Диализ

- Рассмотреть возможность домашнего диализа
- Внимательная оценка параметров диализа
- Разъяснение пациенту важности адекватности диализа и оптимизации его режима
- Регулярная оценка адекватности медперсоналом
- Активное участие медсестер

Питание

- Разъяснение пациенту требований к диете
- Использование пищевых дневников
- Консультирование диетолога
- Использование наглядных материалов
- Активное участие медсестер

Лекарственная терапия

- По возможности использование препаратов с меньшим количеством принимаемых таблеток
- По возможности использование препаратов с применением во время диализной процедуры
- Разъяснение пациенту потенциальных побочных эффектов и положительного влияния назначенных препаратов
- Активное участие медсестер

+ Доступность

- С учетом ограниченного количества доступных препаратов комплаентность может достигаться только рациональным назначением терапии

Не использовать у пациентов с высокими рисками побочных эффектов (значимая гиперкальциемия для препаратов витамина D, значимая гипокальциемия для кальцимитетиков)

Своевременное решение о инвазивных вариантах лечения выраженного гиперпаратиреоза, основываясь на исходных значениях ПТГ (>800 на фоне проводимой терапии ВГПТ) в комбинации с :

- гиперкальциемией или
- прогрессирующей клинической симптоматикой ВГПТ или
- данными визуализирующих исследований (выявление более 1 железы с максимальным размером более 1 см, или объемом более 0,5 см³)