



Исмаилова Ш.К. ✉, Мамедзаде А.Я., Мусаева Т.М., Казымлы А.В., Алиханова И.Ч., Гусейнова Н.И.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Индекс нефронов: новый подход к раннему выявлению эндотелиальной дисфункции у пациентов с хронической болезнью почек

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Исмаилова Ш.К., Мамедзаде А.Я., Мусаева Т.М.; статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста – Исмаилова Ш.К., Мусаева Т.М., Казымлы А.В.; сбор материала – Исмаилова Ш.К., Мусаева Т.М., Алиханова И.Ч., Гусейнова Н.И.; обзор литературы – Исмаилова Ш.К., Мамедзаде А.Я., Мусаева Т.М.; редактирование – Казымлы А.В., Алиханова И.Ч., Гусейнова Н.И.

Подана: 02.12.2024

Принята: 24.03.2025

Контакты: ismailova@gmail.com

Резюме

Цель. Определить, является ли индекс нефронов, основанный на соотношении экскреции фосфора и уровня FGF23, более надежным предиктором эндотелиальной дисфункции на ранних стадиях ХБП по сравнению с традиционными маркерами, такими как уровень сывороточного FGF23.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 120 пациентов с ХБП 1–2-й стадии, из которых у 60 пациентов диагностировался сахарный диабет (группа 1) и 60 не имели диабета (группа 2). Каждая группа была подразделена на 2 подгруппы в соответствии со стадией ХБП. Первую подгруппу (Ст 1) составляли пациенты с 1-й стадией ХБП, 2-ю (Ст 2) – пациенты со 2-й стадией ХБП. В исследование были включены клинические, лабораторные и функциональные данные. Для оценки эндотелиальной дисфункции использовалась реактивная гиперемическая проба, а также измерялся уровень FGF23 с помощью иммуноферментного анализа (ELISA). Индекс нефронов был рассчитан как отношение экскреции фосфора с мочой к уровню FGF23 с учетом количества нефронов.

Результаты. Пациенты с диабетической и недиабетической ХБП показали различия в уровнях FGF23 на разных стадиях заболевания, причем на 2-й стадии ХБП уровень FGF23 был значительно выше ($p < 0,001$). Были установлены статистически значимые корреляции между индексом нефронов и ЭЗВД как у пациентов с диабетом, так и у пациентов без диабета на разных стадиях ХБП. При 1-й стадии ХБП корреляция составила $r = 0,403$, $p < 0,001$ у пациентов без диабета и $r = 0,364$, $p < 0,001$ у пациентов с диабетом. При 2-й стадии ХБП корреляция увеличивалась до $r = 0,487$, $p < 0,001$ у пациентов без диабета и $r = 0,534$, $p < 0,001$ у пациентов с диабетом. В то время как FGF23 также коррелировал с ЭЗВД, эта связь не была статистически значимой на ранних стадиях ХБП. Однако статистически достоверная связь обнаружена только в группе Ст 2D $r = -0,376$, $p < 0,001$. В подгруппах Ст 1D у пациентов с диабетом $r = -0,224$, $p < 0,001$, у пациентов без диабета $r = -0,249$, $p > 0,05$ соответственно. В подгруппе Ст 2 $r = -0,283$, $p < 0,01$.

Заключение. Результаты исследования позволяют предположить, что индекс нефронов может быть более тесно связан с функцией эндотелия на ранних стадиях ХБП, причем несколько более высокие корреляции наблюдаются у пациентов с диабетом на обеих стадиях. Эта взаимосвязь была последовательной в обеих исследованных группах, что позволяет предположить, что, хотя повышенные уровни FGF23 могут коррелировать с сосудистой дисфункцией, эта корреляция не достигает статистической значимости в контексте ранней стадии ХБП. Таким образом, индекс нефронов может стать новым ранним маркером ХБП и полезным индикатором для оценки почечной резистентности к FGF23. Однако следует провести более масштабные исследования для определения клинической значимости данного показателя. В дальнейшем это может улучшить прогнозирование и позволит раньше начать лечение для предотвращения прогрессирования заболевания и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, что особенно актуально для пациентов на ранних стадиях ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, эндотелиальная дисфункция, индекс нефронов, FGF23, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания

Ismailova Sh. ✉, Mamadzada A., Musaeva T., Kazimli A., Alikhanova I., Guseynova N.
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Nephron Index: A New Approach for Early Detection of Endothelial Dysfunction in Patients with Chronic Kidney Disease

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design – Ismailova Sh., Mamadzada A., Musaeva T.; statistical data processing, results analysis and interpretation, manuscript writing – Ismailova Sh., Musaeva T., Kazimli A.; data collection – Ismailova Sh., Musaeva T., Alikhanova I., Guseynova N.; literature review – Ismailova Sh., Mamadzada A., Musaeva T.; editing – Kazimli A., Alikhanova I., Guseynova N.

Submitted: 02.12.2024

Accepted: 24.03.2025

Contacts: ismailova@gmail.com

Abstract

Purpose. To determine whether the nephron index, based on the ratio of phosphorus excretion and FGF23 levels, is a more reliable predictor of endothelial dysfunction at early stages of CKD compared to conventional markers, such as serum FGF23 levels.

Materials and methods. The study included 120 patients with stages 1–2 chronic kidney disease (CKD), divided into two groups: 60 patients with diabetes mellitus (DM) (Group 1) and 60 patients without diabetes (non-DM) (Group 2). Each group was further subdivided according to CKD stage: Subgroup 1 (Stage 1 CKD) and Subgroup 2 (Stage 2 CKD). The study collected clinical, laboratory, and functional data from all participants. Endothelial dysfunction was assessed using reactive hyperemia testing. Serum levels of fibroblast growth factor 23 (FGF23) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The nephron index was calculated as the ratio of urinary phosphorus excretion to FGF23 levels, adjusted for the number of functioning nephrons.

Results. Patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease (CKD) showed differences in FGF23 levels at different stages of the disease, with significantly higher FGF23 levels observed at stage 2 CKD ($p<0.001$). Statistically significant correlations were found between the nephron index and endothelial-dependent vasodilation (EDVD) in both diabetic and non-diabetic patients across different stages of CKD. At stage 1 CKD, the correlation was $r=0.403$, $p<0.001$ in non-diabetic patients and $r=0.364$, $p<0.001$ in diabetic patients. At stage 2 CKD, the correlation increased to $r=0.487$, $p<0.001$ in non-diabetic patients and $r=0.534$, $p<0.001$ in diabetic patients. While FGF23 also correlated with EDVD, this relationship was not statistically significant at the early stages of CKD. However, a statistically significant inverse correlation was found only in the stage 2 diabetic group ($r=-0.376$, $p<0.001$). In the stage 1 CKD subgroups, among patients with diabetes, $r=-0.224$, $p<0.001$, while among patients without diabetes, $r=-0.249$, $p>0.05$, respectively. In the stage 2 CKD, the correlation was $r=-0.283$, $p<0.01$.

Conclusion. The study results suggest that the nephron index may be more closely associated with endothelial function in the early stages of CKD, with slightly higher correlations observed in diabetic patients at both stages. This relationship remained consistent across both studied groups, suggesting that although elevated FGF23 levels might correlate with vascular dysfunction this correlation did not reach statistical significance in the context of early-stage CKD. Thus, the nephron index could serve as a novel early marker of CKD and a valuable indicator for assessing renal resistance to FGF23. However, larger-scale studies are needed to determine the clinical significance of this parameter. This approach may improve prognosis and enable earlier treatment to prevent disease progression and reduce the risk of cardiovascular complications, which is particularly relevant for patients in early stages of CKD.

Keywords: chronic kidney disease, endothelial dysfunction, nephron index, FGF23, diabetes, cardiovascular diseases

■ ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) является значимой болезнью и признана актуальной проблемой общественного здравоохранения на глобальном уровне [1]. Около 850 миллионов человек страдают от заболеваний почек, и ХБП рассматривается не только как медицинская, но и как приоритетная общественно-социальная проблема [2]. ХБП в основном возникает из-за снижения числа функционирующих нефронов. Этот процесс усугубляется естественным старением и такими сопутствующими заболеваниями, как артериальная гипертензия, сахарный диабет и ожирение [3, 4].

За последние три десятилетия ХБП заняла высокие позиции в списке заболеваний, ответственных за высокий процент летальности. В 2016 году она стояла на 13-м месте в списке причин летальности, и прогнозы предполагают, что к 2040 году она поднимется в этом списке на 5-е место [5]. Около 40–50% всех случаев смерти у пациентов с ХБП 4-й и 5-й стадии обусловлены сердечно-сосудистыми заболеваниями, тогда как среди людей с нормальной функцией почек этот показатель составляет всего 26% [6]. Это масштабное бремя сердечно-сосудистых заболеваний в популяции с ХБП нельзя полностью объяснить классическими факторами риска,

что подчеркивает необходимость более глубокого изучения и понимания данного состояния.

Сосудистый эндотелий играет важную роль в регулировании множества жизненно важных процессов, таких как сосудистый тонус, проницаемость, воспалительные реакции, тромбообразование и ангиогенез. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) признана важным патогенетическим фактором в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. ХБП характеризуется снижением биодоступности оксида азота (NO), что наблюдается практически у всех пациентов, приближающихся к терминальной стадии повреждения почек. Пациенты с ХБП находятся в группе высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с людьми с нормальной функцией почек [7]. В дополнение к традиционным факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний нарушения кальций-фосфорного обмена рассматриваются как дополнительные факторы риска повышенной сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХБП [8, 9]. В частности, повышенный уровень фосфатов в сыворотке, низкий уровень кальцитриола и высокий уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) представляют собой классическую триаду, ведущую к вторичному гиперпаратиреозу, при этом каждый из этих факторов независимо связан с сердечно-сосудистыми осложнениями и смертностью у пациентов с ХБП [10, 11]. Повышенные показатели уровня FGF23 при ХБП теперь признаются ключевыми факторами нерегулированного минерального обмена и являются одним из наиболее надежных предикторов сердечно-сосудистых заболеваний в этой группе пациентов [12].

FGF23 – это гормон, производимый костной тканью, который играет важную роль в регуляции метаболизма фосфата и 1,25-дегидроксивитамина D. FGF23 в основном действует в почках, вызывая экскрецию фосфата с мочой и подавляя синтез 1,25-дегидроксивитамина D в присутствии рецептора FGF1 (FGFR1) и его корецептора Klotho. У пациентов с ХБП уровень циркулирующего FGF23 постепенно повышается, чтобы компенсировать стойкую задержку фосфата, но это приводит к снижению синтеза 1,25-дегидроксивитамина D в почках и вызывает гиперсекрецию паратиреоидного гормона [13]. Более того, FGF23 связан с сосудистой дисфункцией, атеросклерозом и увеличением левого желудочка сердца. Повышенные уровни FGF23 в плазме связаны с развитием эндотелиальной дисфункции, иммуносупрессией и воспалением у пациентов с ХБП [14–16]. Эти взаимосвязи подчеркивают роль FGF23 в сложной патофизиологической цепочке развития ХБП и его потенциальное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы и иммунный ответ.

Уровень FGF23 начинает повышаться на второй стадии ХБП, задолго до того, как происходит повышение уровня сывороточного фосфата, которое наблюдается на более поздних стадиях. Постепенное увеличение FGF23, как предполагается, является компенсаторным механизмом в ответ на уменьшение количества функционирующих нефронов и на относительную резистентность к его действию из-за нехватки Klotho. Для поддержания фосфатного гомеостаза необходимо увеличить экскрецию фосфата на каждый нефрон [17, 18]. Многочисленные исследования ранее рассматривали корреляцию между концентрацией FGF23 и маркерами атеросклероза и эндотелиальной дисфункции в различных группах пациентов, включая тех, кто страдает ХБП на додиализных стадиях, тех, кто на гемодиализе, и пациентов после трансплантации [19, 20].

Важно отметить, что исследования, которые предоставляли бы четкие доказательства взаимосвязи между FGF-23, индексом нефронов и показателями эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХБП на фоне сахарного диабета и без него, не проводились.

FGF23 может служить ранним биомаркером ХБП у пациентов с сахарным диабетом. Недавние исследования показали, что низкое соотношение фракционной экскреции фосфора и FGF23 связано с серьезной кальцификацией брюшной аорты на 3-й и 4-й стадиях ХБП [21]. Поскольку FGF23 уменьшает реабсорбцию фосфора в проксимальных канальцах, его основная функция заключается в повышении фракционной экскреции фосфора. Таким образом, соотношение фракционной экскреции фосфора к FGF23 может указывать на чувствительность почек к FGF23 [22].

В данном исследовании мы предлагаем использовать соотношение экскреции фосфора с мочой (мг/день) к FGF23 в качестве индекса, который теоретически отражает количество нефронов (индекс нефронов) [22]. Если учесть, что FGF23 коррелирует с экскрецией фосфора на нефрон, то:

$$\text{Экскреция фосфора на нефрон} = \frac{\text{Экскреция фосфора с мочой}}{\text{Количество нефронов}} \times \text{FGF23}.$$

Следовательно:

$$\text{Индекс нефронов} = \frac{\text{Экскреция фосфора с мочой}}{\text{FGF23}} \times \text{Количество нефронов}.$$

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить, является ли индекс нефронов, основанный на соотношении экскреции фосфора и уровня FGF23, более надежным предиктором эндотелиальной дисфункции на ранних стадиях ХБП по сравнению с традиционными маркерами, такими как уровень сывороточного FGF23.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2018–2024 гг. в Учебно-терапевтической клинике Азербайджанского медицинского университета на 120 пациентах (61 мужчина, 59 женщин). Пациенты были разделены на две группы: пациенты с сахарным диабетом (n=60) и без сахарного диабета (n=60). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI у всех пациентов [23].

Стадию ХБП определяли согласно классификации, приведенной в клиническом протоколе, предложенном KDIGO-2024 [23]. Каждая группа была подразделена на 2 подгруппы в соответствии со стадией ХБП. Первую подгруппу (Ст 1) составляли пациенты с 1-й стадией ХБП, 2-ю (Ст 2) – пациенты со 2-й стадией ХБП.

Всем пациентам были проведены сбор анамнеза, физический осмотр и лабораторные исследования, включая определение уровня кальция, фосфора и интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) в сыворотке крови. Также проводился суточный сбор мочи, которая отправлялась в лабораторию для оценки клиренса креатинина и суточной экскреции фосфатов. Образцы крови были собраны в пробирки и центрифугированы при 3000 об/мин при 4 °C в течение 15 минут. Супернатанты были отцедены и заморожены при –80 °C до момента анализа. Сывороточный уровень FGF23 был измерен с помощью иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием наборов

для ELISA на определение FGF23 (Kainos, Токио, Япония). В дополнение ко всем рутинным биохимическим исследованиям всем пациентам проводилось динамическое наблюдение вазодилатирующей функции эндотелия путем проведения реактивной гиперемической пробы (эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД)) и пробы с нитроглицерином (эндотелий-независимой вазодилатации (ЭНЗВД)). ЭЗВД проводилась с использованием метода D.S. Celemajer, при котором на артерию накладывалась манжета для создания временного окклюзионного эффекта [24]. Дисфункцией эндотелия считали ЭЗВД через 60 с в пробе с реактивной гиперемией (<10%) или вазоконстрикцию [21]. Для оценки ЭНЗВД вводился нитроглицерин, что давало возможность оценить вазодилатацию, независимую от активности эндотелия.

Индекс нефрона рассчитывается с использованием концентраций фосфатов и креатинина в крови, проб мочи, взятых в рандомный момент времени, а также концентраций плазменного FGF23 и pСКФ по уравнению [25]:

$$\text{Индекс нефрона} = \frac{\text{Экскреция фосфора с мочой}}{\text{сывороточный FGF23}} \times \text{сывороточный фосфат} \times \text{pСКФ}.$$

Данные были введены в компьютер и проанализированы с использованием IBM SPSS Statistics для Windows, версия 29.0 (2022). Качественные данные были описаны с использованием чисел и процентов. Количественные данные описывались медианой (минимум и максимум) для непараметрических данных и средним значением $\pm$ стандартное отклонение для параметрических данных после проверки нормальности с помощью теста Колмогорова – Смирнова.

Для качественных данных использовался тест хи-квадрат для сравнения 2 групп. Т-критерий Стьюдента применялся для сравнения параметрических данных независимых переменных между группами, а тест Манна – Уитни использовался для сравнения непараметрических данных независимых переменных 2 групп. Корреляционный анализ по Спирмену применялся для определения силы и направления линейной зависимости между двумя непрерывными переменными. Значение P менее 0,05 считалось статистически значимым.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В общей сложности среди 120 пациентов с 1–2-й стадиями ХБП 49,17% составляли женщины, а 50,83% – мужчины. У пациентов с ХБП, развившейся в результате сахарного диабета, в 1-й подгруппе (Ст 1D) средний возраст составлял $53,5 \pm 8,39$ года, во 2-й подгруппе (Ст 2) – $56,9 \pm 7,71$. У пациентов же с ХБП, вызванной недиабетическими заболеваниями почек, в 1-й и 2-й подгруппах этот показатель составлял $51,4 \pm 10,39$ и $52,3 \pm 8,32$ года соответственно.

Среди всех исследуемых у 76 пациентов наблюдалась артериальная гипертензия, у 86 – дислипидемия. Эти данные также подчеркивают высокую распространенность сопутствующих заболеваний и факторов риска в данной популяции.

В табл. 1 представлены основные клинические показатели пациентов. Группы не различались по полу, возрасту, антропометрическим параметрам, основным факторам сердечно-сосудистого риска и продолжительности заболевания артериальной гипертензией.

В табл. 2 представлены результаты основных биохимических анализов, выполненных всем пациентам. При сравнении результатов общего холестерина, ЛПНП и

Таблица 1
Общие характеристики пациентов
Table 1
General characteristics of patients

Показатели	Группа 1 n=60		Группа 2 n=60	
	Ст 1D n=28	Ст 2D n=32	Ст 1 n=29	Ст 2 n=31
Возраст	53,5±8,39	56,9±7,71	51,4±10,39	52,3±8,32
Пол ж/м	15/13	17/15	13/16	14/17
ИМТ (кг/м ²)	28,5±4,42	29,5±5,21	27,61±4,18	26,61±4,45
Систолическое давление (мм рт. ст.)	141,5±17,8	142,1±18,6	130,9±20,4	138,3±21,9
Диастолическое давление (мм рт. ст.)	85,6±9,8	87,2±10,1	83,1±10,2	86,8±9,4
Продолжительность АГ	12,4±3,7	11,6±4,3	8,4±4,8	9,6±4,7
СКФ	95,4±3,6	74,1±13,8*	98,7±8,5	74,1±13,8*
Альбумин/креатинин в моче (мг/сут)	456±107,2	656±107,2	658,3±5,0	894,3±5

Примечание: * статистически значимое различие на уровне <0,01.

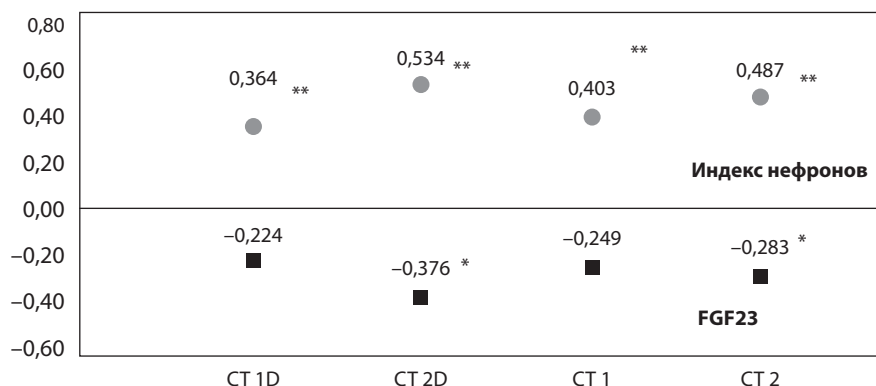
триглицеридов между подгруппами пациентов с сахарным диабетом установлено, что эти показатели были статистически значимо выше при 2-й стадии ХБП, чем при 1-й ($p<0,01$). Показатели фосфора, ЛПНП, триглицеридов в группе пациентов без сахарного диабета на 2-й стадии ХБП были статистически выше, чем на 1-й стадии ХБП ($p<0,01$).

В обеих группах уровень FGF23 на 2-й стадии ХБП был выше, чем при ХБП 1-й стадии, со статистически значимой разницей ($p<0,001$).

Таблица 2
Основные лабораторные показатели пациентов на ранних стадиях хронической болезни почек с диабетом и без диабета
Table 2
Laboratory parameters in patients at early stages of chronic kidney disease with and without diabetes

Показатели	Группа 1		Группа 2	
	Ст 1D	Ст 2D	Ст 1	Ст 2
Глюкоза (мг/дл)	136,1±47,8	145,3±51,2*	98,1±17,5	96,1±15,8
HbA1C (%)	7,5±1,6	7,8±1,2	4,8±0,7	5,1±0,5
Креатинин (мг/дл)	0,65±0,24	1,05±0,37**	0,83±0,32	1,18±0,41**
Кальций (мг/дл)	9,46±0,28	9,52±0,45	9,46±0,28	9,52±0,45
Фосфор (мг/дл)	3,6±0,5	4,3±0,7	3,5±0,6	4,1±0,4*
25-ОН витамин D (нг/мл)	24,7±8,2	23,5±7,3	26,7±7,9	24,1±6,6
иПТГ (пг/мл)	113,6±50,8	135,2±51,5**	112,4±49,3	128,8±52,3**
Общий холестерин (мг/дл)	172,5±38,9	223,5±40,6*	192,5±42,4	239,2±44,4
ЛПВП (мг/дл)	41,5±12,9	36,3±6,4*	51,5±15,5	46,0±13,1*
ЛПНП (мг/дл)	124,0±32,5	164,3±38,8*	114,3±29,2	168,8±31,7*
Триглицериды (мг/дл)	145±34,2	206,5±39,0*	185,1±42,8	196,5±45,7*
FGF23 (пг/мл)	126,7±37,6	174,3±36,7**	122,7±41,8	184,3±40,3**

Примечания: * статистически значимое различие на уровне <0,01; ** статистически значимое различие на уровне <0,001.



Корреляция между эндотелий-зависимой вазодилатацией (ЭЗВД) и FGF23, а также индексом нефрона у пациентов с диабетической и недиабетической ХБП I и II стадии
Correlation between endothelium-dependent vasodilation (EDVD), FGF-23, and nephron index in patients with stages I and II diabetic and non-diabetic CKD

Примечания: * корреляция значима на уровне $<0,01$; ** корреляция значима на уровне $<0,001$.

В многомерном линейном регрессионном анализе, направленном на выявление предикторов нарушения ЭЗВД у пациентов с ХБП, несколько переменных рассматривались как независимые предикторы на основании их ранее наблюдавшейся связи с сосудистой функцией.

Была изучена корреляция между ЭЗВД и показателями-предикторами, такими как сывороточный фосфор, иПТГ, моченая кислота, FGF23, СКФ и индекс нефронов. Взаимосвязь между ЭЗВД и сывороточным FGF23 и индексом нефрона отображена на рисунке.

Среди данных показателей индекс нефронов оказался единственным статистически значимым предиктором нарушений ЭЗВД. Анализ выявил положительную корреляцию между ЭЗВД и индексом нефронов как у пациентов с диабетом, так и у пациентов без диабета на разных стадиях ХБП. При 1-й стадии ХБП корреляция составила $r=0,403$, $p<0,001$ у пациентов без диабета и $r=0,364$, $p<0,001$ у пациентов с диабетом. При 2-й стадии ХБП корреляция увеличивалась до $r=0,487$, $p<0,001$ у пациентов без диабета и $r=0,534$, $p<0,001$ у пациентов с диабетом.

Анализ также выявил статистически незначимую слабую обратную корреляцию во всех подгруппах между ЭЗВД и концентрацией эндотелиального биомаркера FGF23 в крови, особенно на ранних стадиях ХБП у пациентов с диабетом. Таким образом, для всех подгрупп была выявлена обратная корреляционная связь между FGF23 и ЭЗВД. Однако статистически достоверная связь обнаружена только в группе CT 2D $r=-0,376$, $p<0,01$. В подгруппах CT 1D, CT 1 и CT 2 статистически достоверная связь составляла $r=-0,224$, $r=-0,249$, $r=-0,283$ соответственно ($p>0,05$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволяют предположить, что индекс нефронов может быть более тесно связан с функцией эндотелия на ранних стадиях ХБП, причем несколько более высокие корреляции наблюдаются у пациентов с диабетом на обеих

стадиях. Эта взаимосвязь была последовательной в обеих исследованных группах, что позволяет предположить, что, хотя повышенные уровни FGF23 могут коррелировать с сосудистой дисфункцией, эта корреляция не достигает статистической значимости в контексте ранней стадии ХБП.

Таким образом, индекс нефронов может стать новым ранним маркером ХБП и полезным индикатором для оценки почечной резистентности к FGF23. Однако следует провести более масштабные исследования для определения клинической значимости данного показателя.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Xie Yan et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney international*. 2018;94(3):567–581. doi: 10.1016/j.kint.2018.04.011
2. Jager Kitty J. et al. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrology, dialysis, transplantation:official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association*. 2019;34(11):1803–1805. doi: 10.1093/ndt/gfz174
3. Hommos Musab S. et al. Structural and Functional Changes in Human Kidneys with Healthy Aging. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2017;28(10):2838–2844. doi: 10.1681/ASN.2017040421
4. Kastarinen M. et al. Risk factors for end-stage renal disease in a community-based population: 26-year follow-up of 25,821 men and women in eastern Finland. *Journal of internal medicine*. 2010;267(6):612–20. doi: 10.1111/j.1365-2796.2009.02197.x
5. Foreman Kyle J. et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392(10159):2052–2090. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31694-5
6. Thompson Stephanie et al. Cause of Death in Patients with Reduced Kidney Function. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2015;26(10):2504–11. doi: 10.1681/ASN.2014070714
7. Jankowski Joachim et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*. 2021;143(11):1157–1172. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686
8. Blacher J., Safar M.E., Guerin A.P., Pannier B., Marchais S.J., London G.M. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney International*. 2003;63(5):1852–1860. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00932.x
9. London G.M., Guérin A.P., Marchais S.J., Métivier F., Pannier B., Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18(9):1731–1740. doi: 10.1093/ndt/gfg414
10. Wald Ron et al. Disordered mineral metabolism in hemodialysis patients: an analysis of cumulative effects in the Hemodialysis (HEMO) Study. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2018;52(3):531–40. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.05.020
11. Tentori F. et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2008;52(3):519–30. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.03.020
12. Scialla Julia J. et al. Fibroblast growth factor-23 and cardiovascular events in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2014;25(2):349–60. doi: 10.1681/ASN.2013050465
13. Russo Domenico, Yuri Battaglia. Clinical Significance of FGF-23 in Patients with CKD. *International journal of nephrology*. 2011;2011:364890. doi: 10.4061/2011/36489023
14. Richter Beatrice et al. Klotho modulates FGF23-mediated NO synthesis and oxidative stress in human coronary artery endothelial cells. *PflugersArchiv: European journal of physiology*. 2016;468(9):1621–35. doi: 10.1007/s00424-016-1858-x
15. Stevens Kathryn K. et al. Deleterious effects of phosphate on vascular and endothelial function via disruption to the nitric oxide pathway. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association*. 2017;32(10):1617–1627. doi: 10.1093/ndt/gfw252
16. Singh Saurav et al. Fibroblast growth factor 23 directly targets hepatocytes to promote inflammation in chronic kidney disease. *Kidney international*. 2016;90(5):985–996. doi: 10.1016/j.kint.2016.05.019
17. Isakova Tamara. Fibroblast growth factor 23 and adverse clinical outcomes in chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2012;21(3):334–40. doi: 10.1097/MNH.0b013e328351a391
18. Nakano Chikako et al. "Intact fibroblast growth factor 23 levels predict incident cardiovascular event before but not after the start of dialysis. *Bone*. 2012;50(6):1266–74. doi: 10.1016/j.bone.2012.02.634
19. Algul Durak B., Karakan M.S. Sr. Circulating fibroblast growth factor-23 is associated with cardiovascular prognosis and graft function in renal transplant recipients. *Cureus*. 2020;12(2):e7140. Published 2020 Feb 29. doi: 10.7759/cureus.7140
20. Arora A., Manocha R., Chaudhary R. Nephron index [urinary phosphate: serum fibroblast growth factor 23 ratio] – a marker for atherosclerosis in diabetic predialysis chronic kidney disease patients. *J Assoc Physicians India*. 2022;70(4):11–12.
21. Craver Lourdes et al. A low fractional excretion of Phosphate/Fgf23 ratio is associated with severe abdominal Aortic calcification in stage 3 and 4 kidney disease patients. *BMC nephrology*. 2013;14:221. doi: 10.1186/1471-2369-14-221
22. Yamada Hodaka et al. The Urinary Phosphate to Serum Fibroblast Growth Factor 23 Ratio Is a Useful Marker of Atherosclerosis in Early-Stage Chronic Kidney Disease. *PLoS one*. 2016;11(8):e0160782. doi: 10.1371/journal.pone.0160782
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international*. 2024;105(4S):117–314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018
24. Celermajer D.S. Testing endothelial function using ultrasound. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 1998;32(3):29–32.
25. Keisel Kosaki et al. Sedentary behavior and estimated nephron number in middle-aged and older adults with or without chronic kidney disease. *Experimental Gerontology*. 2021;154(11531):5531–5565. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.11531>