

ФРФ-23, микроРНК и прием фосфат-биндеров: есть ли взаимосвязь?

А.Р. Ринд^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0691-8264>, anastasiia.rind@gmail.com

А.М. Есяян¹, <https://orcid.org/0000-0002-7202-3151>, essaian.ashot@gmail.com

М.И. Зарайский², <https://orcid.org/0000-0002-7605-4369>, mzaraiski@yandex.ru

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47

Резюме

Введение. Гиперфосфатемия значительно повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии, а также риск смертности. Известны плейотропные эффекты фосфат-биндеров, в частности севеламера карбоната: помимо снижения содержания фосфатов в сыворотке крови, также улучшение эндотелиальной функции, снижение уровня ФРФ-23. Описаны изменения экспрессии микроРНК при многих заболеваниях. Однако крайне мало исследований микроРНК в популяции пациентов на диализе, оценки влияния терапии, в т. ч. направленной на коррекцию гиперфосфатемии, на микроРНК.

Цель. Определить статистически значимые ассоциации между микроРНК-21, микроРНК-126, микроРНК-210 и показателями кальций-фосфорного обмена, ФРФ-23 и параметрами ремоделирования сердца, оценить влияние фосфат-связывающей терапии на данные параметры.

Материалы и методы. В исследование было включено 75 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5Д, на заместительной почечной терапии гемодиализом – 53 пациента и перитонеальным диализом – 22 пациента. Всем пациентам проводилось определение стандартных лабораторных параметров, ФРФ-23, уровня экспрессии микроРНК-21, микроРНК-126 и микроРНК-210. Отдельно была выделена группа пациентов, получавших лечение фосфат-связывающими препаратами > 1 мес.: 43 пациента.

Результаты. В группе пациентов, получавших севеламера карбонат, отмечалось снижение выраженности и частоты встречаемости гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), более низкий уровень ФРФ-23 ($12,4 \pm 5,9$), в отличие от группы, получавшей другие фосфат-связывающие препараты ($23 \pm 7,3$; $p = 0,003$); в группе севеламера карбоната отмечался и более низкий уровень паратгормона (ПТГ) (110 ± 27 нг/мл; в группе, не получавшей препарат, ПТГ соответствовал 340 ± 15 ; $p = 0,01$). При применении фосфат-связывающих препаратов в течение 12 мес. наблюдалось достоверное увеличение экспрессии проангиогенной микроРНК-126 ($p = 0,002$).

Выводы. Применение фосфат-связывающих препаратов, в частности севеламера карбоната, ассоциировано с более низкими уровнями фосфора крови, ФРФ-23, ПТГ и более высоким уровнем экспрессии микроРНК-126.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, перитонеальный диализ, минерально-костный обмен, паратгормон, фосфат-связывающая терапия

Благодарности: авторы выражают благодарность заведующему лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ МЗ РФ по молекулярной медицине С.В. Лапину и А.В. Мазинг за помощь в проведении лабораторных исследований.

Для цитирования: Ринд АР, Есяян АМ, Зарайский МИ. ФРФ-23, микроРНК и прием фосфат-биндеров: есть ли взаимосвязь? *Медицинский совет.* 2026;20(7):213–219. <https://doi.org/10.21518/ms2026-177>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

FGF-23, microRNA and phosphate binders intake: Is there a relationship?

Anastasiia R. Rind^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0691-8264>, anastasiia.rind@gmail.com

Ashot M. Essaian¹, <https://orcid.org/0000-0002-7202-3151>, essaian.ashot@gmail.com

Mikhail I. Zaraiskii², <https://orcid.org/0000-0002-7605-4369>, mzaraiski@yandex.ru

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky Ave., St Petersburg, 195067, Russia

Abstract

Introduction. Hyperphosphatemia significantly increases the risk of developing cardiovascular pathology, as well as the risk of mortality. In regulating phosphate levels, maintaining a phosphate-restricted diet, adequate dialysis in patients on renal replacement therapy, and the use of phosphate-binding drugs play an important role. The pleiotropic effects of phosphate binders, in particular sevelamer, are known: in addition to reducing serum phosphate levels, they also improve endothelial function, reduce the progression of vascular calcification, and reduce the level of FGF-23, the high level of which is associated with left

ventricular myocardial hypertrophy (LVH). Currently, extensive research is being conducted to study the post-transcriptional regulation of the genome, in particular microRNAs. microRNAs are small non-coding RNAs involved in regulating the functioning of both healthy and damaged cells. Changes in their expression have been described in many diseases.

Aim. To determine statistically significant associations between microRNA-21, microRNA-126, and microRNA-210 and calcium-phosphorus metabolism parameters, FGF-23, and heart remodeling parameters, and to evaluate the effect of phosphate-binding therapy on these parameters.

Materials and methods. The study included 75 patients with CKD G5(D) on renal replacement therapy (hemodialysis – 53 patients and peritoneal dialysis – 22 patients). The control group consisted of 28 healthy volunteers. All patients underwent determination of total calcium, inorganic phosphorus, alkaline phosphatase, parathyroid hormone, FGF-23 in the blood serum by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the level of expression of microRNA-21, microRNA-126 and microRNA-210 in blood plasma by real-time polymerase chain reaction. Instrumental studies included echocardiography. A separate group of patients was identified who received treatment with phosphate binders for > 1 month: totally 43 patients, and 22 of them received sevelamer carbonate at an average dosage of 4800 mg/day.

Results. Differences were noted in the level of FGF-23 in the blood serum of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis: in the group of patients on hemodialysis, the concentration of FGF-23 was higher [30.4 [15.3; 69.81]; 15.3 [1.86; 56.8]; $p = 0.022$]. The level of FGF-23 in the blood serum significantly correlated with dialysis vintage, the values of creatinine, urea, sodium, glucose, total protein, inorganic phosphorus, PTH and alkaline phosphatase activity ($p < 0.05$). A direct correlations was found between serum miR-126 and miR-210 and the level of FGF-23 ($r_s = -0,42$; $p = 0,04$ и $r_s = 0,31$; $p = 0,05$, respectively). In patients with LVH the level of FGF-23 was significantly higher. In patients receiving sevelamer carbonate the incidence of LVH, as well as levels of FGF-23 (12.4 ± 5.9) was lower, in contrast to the group receiving other phosphate binders (23 ± 7.3 ; $p = 0.003$) and PTH (110 ± 27 ng/ml), in the group not receiving the drug – 340 ± 15 ; $p = 0.01$. The 12-month treatment with phosphate-binders significantly increase the expression of proangiogenic microRNA-126 ($p = 0.002$).

Conclusions. The use of phosphate binders, in particular sevelamer carbonate, associated with lower levels of blood phosphorus, FGF-23, PTH and higher levels of expression of proangiogenic microRNA-126.

Keywords: microRNA, chronic kidney disease, hemodialysis, peritoneal dialysis, mineral-bone metabolism, FGF-23, parathyroid hormone, phosphate binding therapy

Acknowledgements: the authors wish to express their deepest gratitude to S.V. Lapin, Head of Diagnostic Autoimmune Diseases Laboratory, Scientific and Methodological Centre for Molecular Medicine of the Ministry of Health Care of the Russian Federation, and A.V. Mazing for their assistance in laboratory studies.

For citation: Rind AR, Essaian AM, Zarakii MI. FGF-23, microRNA and phosphate binders intake: Is there a relationship? *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(7):213–219. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-177>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из главенствующих проблем у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) является нарушение минерально-костного обмена [1]. Гиперфосфатемия ассоциируется с кальцификацией сосудов, утолщением и уплотнением стенок артерий, эндотелиальной дисфункцией и фиброзом сердца [2]. Фактор роста фибробластов 23-го типа (ФРФ-23) регулирует метаболизм фосфатов и витамина D благодаря своему сильному фосфатурическому действию и ингибированию активности 1α -гидроксилазы витамина D в проксимальных канальцах почек [3]. Уровень ФРФ-23 в плазме увеличивается по мере прогрессирования ХБП [4–6]. Множество исследований показали, что ФРФ-23 оказывает патологическое влияние на сердечно-сосудистую систему [7, 8]. При этом, как выяснилось, негативные последствия, связанные с ФРФ-23, в основном обусловлены развитием осложнений, вызванных перегрузкой сердечно-сосудистой системы, а не атеросклеротическими процессами [9].

Известны плейотропные эффекты фосфат-биндеров, в частности севеламера карбоната: помимо снижения содержания фосфатов в сыворотке крови, он также улучшает эндотелиальную функцию, снижает риск кальцификации сосудов и уровень ФРФ-23.

В настоящее время проводятся обширные исследования по изучению посттранскрипционной регуляции генома, в частности микроРНК. Описаны изменения их экспрессии при многих заболеваниях. МикроРНК – это некодирующие РНК, которые регулируют экспрессию генов, модулируя стабильность и эффективность трансляции целевых мРНК [10–14]. Было обнаружено, что ряд микроРНК регулируют клеточную дифференцировку, пролиферацию, миграцию и апоптоз [15, 16]. Дисрегуляция механизмов, опосредованных микроРНК, также рассматривается как один из основных механизмов, способствующих развитию патологий, приводящих к неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам, таким как сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда и инсульт [17–19]. В настоящее время мало исследований по оценке взаимосвязей между микроРНК, показателями кальций-фосфорного обмена, ФРФ-23 и параметрами ЭхоКГ, а также оценке влияния терапии, в т. ч. направленной на коррекцию гиперфосфатемии, на микроРНК.

Цель – определение статистически значимых ассоциаций между микроРНК-21, микроРНК-126, микроРНК-210 и показателей кальций-фосфорного обмена, ФРФ-23 и параметров ремоделирования сердца, оценка влияния фосфат-связывающей терапии на данные параметры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использовалась методология, основанная на последовательном применении сравнительных методов научного исследования. Клиническая часть исследования проводилась как открытое сравнительное наблюдение, включающее клинические, инструментальные и статистические методы. Данное исследование является проспективным продольным. В исследование было включено 75 пациентов (М:Ж – 41:34), возраст: медиана – 59,2 года, интерквартильный размах – 49–69 лет. Они были разделены на две группы: 53 пациента получали терапию программным гемодиализом (ГД) – 1-я группа, 22 – перитонеальным диализом (ПД) – 2-я группа. Группу контроля составили 28 здоровых добровольцев. **Критериями включения** было наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании, возраст старше 18 лет, срок нахождения на заместительной почечной терапии (ЗПТ) гемо-/перитонеальным диализом > 3 мес. **Критериями не включения** были возраст младше 18 или старше 70 лет, использование в качестве сосудистого доступа для гемодиализа перманентного катетера/сосудистого протеза, тяжелые сопутствующие заболевания (активность основного почечного заболевания, злокачественные новообразования, болезни системы крови), предшествующая трансплантация почки, наличие активного инфекционного процесса, а также низкая комплаентность пациента (несоблюдение режима назначенной терапии, нерегулярные врачебные осмотры, нерегулярное выполнение необходимых обследований). Всем пациентам проводилось определение в сыворотке крови общего кальция, неорганического фосфора, щелочной фосфатазы, паратгормона, ФРФ-23 методом иммуноферментного анализа (ELISA), уровня экспрессии микроРНК-21, микроРНК-126 и микроРНК-210 в плазме крови методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Из инструментальных исследований пациентам проводилась ЭхоКГ сердца. Данное исследование проводилось на аппарате Siemens Acuson X x300 в В-и М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку.

Из 75 человек 43 получали лечение фосфат-связывающими препаратами. 22 получали препарат севеламера карбонат в дозировке в среднем 4800 мг/сут.

Обработка данных осуществлялась с применением специализированного программного обеспечения для статистического анализа Statistica v 12.0 (разработка компании StatSoftInc, США). Первичный анализ данных показал, что статистическое распределение параметров отлично от нормального, поэтому для анализа использовались непараметрические методы: критерии Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса, непараметрический коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение пациентов относительно коморбидных состояний представлено в *табл. 1*.

В *табл. 2* отображены показатели минерально-костного обмена в группе обследованных пациентов.

У пациентов на ГД концентрация ФРФ-23 в сыворотке крови превышала таковую у лиц, находящихся на ПД (*табл. 3*).

Уровень сывороточного ФРФ-23 достоверно прямо коррелировал с диализным стажем, величиной S_{Ca} , S_{U_r} , S_{Na} , S_{U_r} , S_{glu} , S_{PR} , S_p , ПТГ и активностью щелочной фосфатазы (*табл. 4*).

- **Таблица 1.** Распределение пациентов относительно наличия коморбидных состояний
- **Table 1.** Patient distribution by presence of comorbid conditions

Параметр	Число пациентов, по всем позициям n (%)
Ишемическая болезнь сердца, в т. ч. перенесенный инфаркт миокарда	33 (44%) 11 (33%)
Перенесенный инсульт	5 (6%)
ХСН (ФК ХСН, NYHA), из них:	26 (35%)
• I ФК	16 (60%)
• II ФК	10 (40%)
• III ФК	0
• IV ФК	0
Артериальная гипертензия	72 (96%)
Фибрилляция предсердий	28 (38%)

ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, NYHA – Нью-Йоркская классификация.

- **Таблица 2.** Показатели минерального обмена в зависимости от вида диализа (медиана [IQR]; тест Манна – Уитни)
- **Table 2.** Mineral metabolism parameters according to the type of dialysis (Me [IQR]; Mann-Whitney test)

Показатель	Исходно					Через 12 мес. наблюдения				
	ГД		ПД		p	ГД		ПД		p
	n	Медиана [ИКР]	n	Медиана [ИКР]		n	Медиана [ИКР]	n	Медиана [ИКР]	
S_{Ca} , ммоль/л	53	2,2 [2,1; 2,6]	22	2,4 [2,2; 2,4]	0,664	53	2,3 [2,1; 2,7]	22	2,4 [2,2; 2,4]	0,664
S_p , ммоль/л	53	1,8 [1,4; 2,0]	22	2,0 [1,4; 2,1]	0,99	53	1,7 [1,4; 2,1]	22	2,1 [1,3; 2,2]	0,99
ПТГ, пг/мл	53	368,7 [125,1; 299,9]	22	504,3 [248,0; 758,8]	0,022	53	260,0 [134,1; 350,9]	22	438,0 [180,0; 647,8]	0,05
ЩФ, мккат/л	53	5,0 [2,9; 6,0]	22	4,2 [2,8; 5,1]	0,967	53	4,4 [2,9; 5,3]	22	4,3 [2,8; 6,1]	0,56

ГД – гемодиализ, ПД – перитонеальный диализ, ПТГ – паратгормон, ЩФ – щелочная фосфатаза, ИКР – интерквартильный размах.

- **Таблица 3.** Уровень ФРФ-23 в обследованных группах (Me [IQR]; тест Манна – Уитни)
- **Table 3.** FGF-23 levels in the examined groups (Me [IQR]; Mann-Whitney test)

Показатель	1-я группа ГД (n = 53)	2-я группа ПД (n = 22)	p
ФРФ-23, пг/мл	30,4 [15,3; 69,81]	15,3 [1,86; 56,8]	0,022

ГД – гемодиализ, ПД – перитонеальный диализ.

- **Таблица 5.** Взаимосвязи между экспрессией микроРНК-126 и ФРФ-23 (коэффициент ранговой корреляции Спирмена)
- **Table 5.** Relationships between microRNA-126 expression and FGF-23 (Spearman's rank correlation coefficient)

Показатель	Через 12 мес. наблюдения	
	RS	p
МикроРНК-126 и ФРФ-23, пг/мл	-0,420	0,04
МикроРНК-210 и ФРФ-23, пг/мл	0,313	0,05

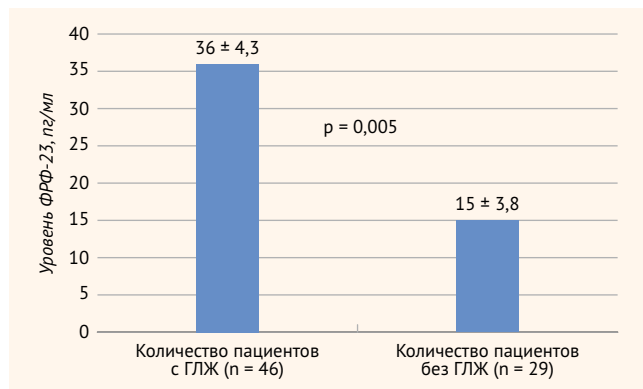
Выявлены достоверные взаимосвязи между концентрациями в сыворотке крови микроРНК-126 и микроРНК-210 и уровнем ФРФ-23 ($r_s = -0,42$; $p = 0,04$ и $r_s = 0,31$; $p = 0,05$ соответственно) (табл. 5).

У пациентов с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) уровень ФРФ-23 был достоверно выше (рис. 1).

В табл. 6 представлены различия в параметрах ЭхоКГ у пациентов, получающих и не получающих ФСП. У пациентов, получавших терапию ФСП, были достоверно ниже показатели массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса массы миокарда левого желудочка.

У пациентов, получавших фосфат-связывающие препараты, ГЛЖ регистрировалась реже. Из 22 пациентов, получавших севеламера карбонат, лишь у 8 была зарегистрирована ГЛЖ. В группе этих больных отмечались более низкие уровни ФРФ-23 ($12,4 \pm 5,9$), в отличие от группы, получавшей другие фосфат-связывающие препараты ($23 \pm 7,3$; $p = 0,003$) и ПТГ (110 ± 27 нг/мл, в группе, не получавшей препарат, – 340 ± 15 ; $p = 0,01$).

- **Рисунок 1.** Уровень ФРФ-23 у пациентов с наличием или отсутствием гипертрофии левого желудочка
- **Figure 1.** FGF-23 levels in patients with or without left ventricular hypertrophy



- **Таблица 4.** Взаимосвязи между величиной ФРФ-23 и основными клинико-лабораторными показателями (представлены только статистически значимые зависимости)
- **Table 4.** Relationships between FGF-23 levels and key clinical and laboratory parameters (only statistically significant relationships are provided)

Показатели	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена	p
Длительность ЗПТ, мес.	0,587	0,04
S_{Cr} , ммоль/л	0,431	0,04
S_{Ur} , ммоль/л	0,315	0,02
S_{Na} , ммоль/л	0,337	0,04
$S_{Glucose}$, ммоль/л	0,212	0,03
ЩФ, мккат/л	0,403	0,02
S_{PR} , г/л	0,569	0,03
S_{p} , ммоль/л	0,444	0,01
ПТГ, нг/мл	0,490	0,02

Для поиска ассоциаций между типом геометрии ЛЖ и уровнями гормонов, регулирующих фосфорно-кальциевый гомеостаз, мы использовали метод непараметрической статистики (тест Краскела – Уоллиса) и установили, что у пациентов с концентрической гипертрофией миокарда левого желудочка уровень ФРФ-23 был значимо выше, чем у пациентов с нормальным

- **Таблица 6.** Сравнительная характеристика основных параметров ЭхоКГ сердца у пациентов, получающих и не получающих фосфат-связывающие препараты
- **Table 6.** Comparative analysis of the main heart ECHO parameters in patients receiving and not receiving phosphate binders

Показатель	Пациенты, получающие ФСП (n = 43)	Пациенты, не получающие ФСП (n = 32)	p
	Медиана [ИКР]	Медиана [ИКР]	
ММ ЛЖ, г	160,5 [115,0; 230,0]	220,2 [134,0; 270,0]	0,04
ЗСЛЖ, мм	10,9 [8,5; 12,16]	12,4 [8,95; 14,7]	0,6
МЖП, мм	11,40 [9,45; 13,25]	11,52 [9,5; 12,6]	0,08
КДР, мм	46,5 [38,45; 51,4]	44,5 [37,52; 50,5]	0,07
ИММЛЖ, г/м ²	125,6 [98,44; 165,2]	156,8 [102,5; 182,08]	0,05
ОТС	0,44 [0,4; 0,53]	0,46 [0,38; 0,56]	0,09
ФВ, %	67,8 [55,0; 76,0]	62,1 [56,0; 69,0]	0,664
ЛА, мм	20,8 [19,0; 22,0]	20,1 [19,0; 20,0]	0,568
ДЛА, мм рт. ст.	22,8 [21,5; 23,0]	21,6 [19,0; 23,0]	0,226
Е/А	1,1 [0,9; 1,3]	1,1 [0,9; 1,2]	0,314

ФСП – фосфат-связывающие препараты, ИКР – интерквартильный размах, ММ ЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, КДР – конечный диастолический размер, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС – относительная толщина стенки, ФВ – фракция выброса, ЛА – легочная артерия, ДЛА – давление в легочной артерии, Е/А – диастолическая функция левого желудочка.

типом геометрии ($p = 0,04$) или эксцентрической гипертрофией ($p = 0,005$) (табл. 7).

У пациентов, получавших севеламера карбонат, отмечены более высокие уровни микроРНК-126 ($p = 0,002$) (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время, учитывая высокий риск развития сердечно-сосудистых и минерально-костных осложнений у пациентов с хронической болезнью почек, поиск диагностических маркеров этих осложнений приобретает исключительную важность [20]. Гормон ФРФ-23 является фосфатонином, играющим главенствующую роль в поддержании фосфорно-кальциевого гомеостаза, а также, по данным ряда исследований, фактором риска общей и кардиоваскулярной летальности у пациентов с ХБП [21]. В нашем исследовании мы подтвердили, что уровень ФРФ-23 прямо коррелировал с уровнем неорганического фосфора, активностью щелочной фосфатазы, был значимо выше в группе пациентов с гипертрофией левого желудочка.

МикроРНК – молекулы, являющиеся важнейшими регуляторами генов на посттранскрипционном уровне. Проводятся активные исследования по изучению микроРНК в различных областях науки, включая нефрологию [22–27]. Известно, что повышенный уровень микроРНК-21 ассоциирован с развитием фиброза, в т. ч. и в сердечной мышце [28]. МикроРНК-126 – это проангиогенная микроРНК [29]. Известно, что микроРНК-126 играет важную роль в регуляции активации пути фактора роста эндотелия сосудов и низкие уровни экспрессии микроРНК-126 в сыворотке способны вызывать дефекты ангиогенеза, что подтверждено рядом исследований [30, 31]. Экспрессия микроРНК-210 индуцируется гипоксией [32]. По данным нашего исследования, выявлены достоверные взаимосвязи между концентрациями в сыворотке крови микроРНК-126 и микроРНК-210 и уровнем ФРФ-23 ($r_s = -0,42$; $p = 0,04$ и $r_s = 0,31$; $p = 0,05$ соответственно).

Фосфат-связывающие препараты, не содержащие кальций, такие как севеламера карбонат, зарекомендовали себя как средства, способные снижать вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений, а также уровень ФРФ-23 [33–36]. Значимо также то, что севеламера карбонат может применяться у пациентов не только на заместительной почечной терапии диализом, но и на преддиализной стадии ХБП. По данным нашего исследования, было продемонстрировано, что в группе больных, получавших севеламера карбонат, уровень ФРФ-23 был достоверно ниже, а через год снизились показатели ММЛЖ

● **Таблица 7.** Концентрации ФРФ-23 в сыворотке крови в зависимости от типа геометрии ЛЖ (метод Краскела – Уоллиса)

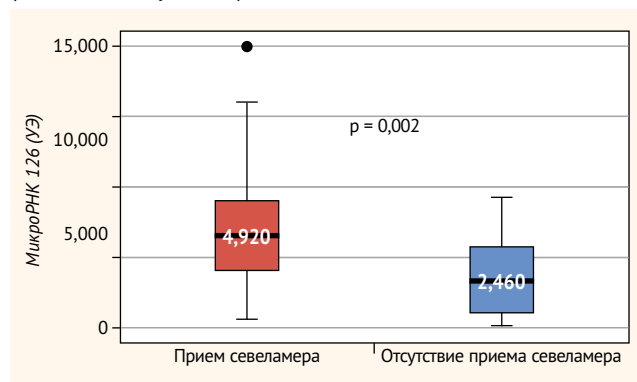
● **Table 7.** Serum FGF-23 levels according to the LV geometry type (Kruskal-Wallis method)

Тип геометрии ЛЖ	N	Медиана	Межквартильный размах
1) нормальная геометрия	11	6,6	6,6–12,3
2) концентрическое ремоделирование	18	20,3	12,65–35,4
3) концентрическая гипертрофия	41	42,15	23,8–43,2
4) эксцентрическая гипертрофия	5	12,6	4,8–26,35

Примечание. $P_{1,3} = 0,04$, $P_{2,3} = 0,03$, $P_{3,4} = 0,005$. Остальные межгрупповые различия статистически незначимы (тест Манна – Уитни).

● **Рисунок 2.** Экспрессия микроРНК-126 в крови у пациентов, получающих/не получающих севеламера карбонат (U-критерий Манна – Уитни)

● **Figure 2.** MicroRNA-126 expression in the blood of patients receiving/not receiving sevelamer carbonate (Mann-Whitney U test)



и ИММ ЛЖ по данным ЭхоКГ на фоне проводимой терапии. Также через год приема севеламера карбоната отмечалось значимое увеличение экспрессии проангиогенной микроРНК-126.

ВЫВОДЫ

По результатам нашего исследования показано положительное влияние фосфат-связывающей терапии, в частности севеламера карбоната, на показатели минерально-костного обмена, ремоделирования сердца, а также впервые проанализировано влияние терапии на уровень экспрессии микроРНК.



Поступила / Received 31.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 23.04.2026

Принята в печать / Accepted 30.04.2026

Список литературы / References

- Braccaccio D, Cozzolino M. CKD-MBD: an endless story. *J Nephrol.* 2011;24(18):42–48. <https://doi.org/10.5301/JN.2011.8310>.
- Есаян АМ, Ринд АР. Решение кардиоваскулярных проблем у пациентов на диализе – акцент на коррекцию гиперфосфатемии. *Медицинский совет.* 2020;(14):64–69. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-14-64-69>.
Essaian AM, Rind AR. Cardiovascular problems in dialysis patients – focus on correcting hyperphosphatemia. *Meditsinskiy Sovet.* 2020;(14):64–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-14-64-69>.
- Ramalho J, Petrillo EM, Takeichi APM, Moyses RMA, Titan SM. Calcitriol and FGF-23, but neither PTH nor sclerostin, are associated with calciuria in CKD. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(10):1823–1829. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02215-0>.
- Ринд АР, Есаян АМ, Зарайский МИ. Микро-РНК и показатели минерального обмена у диализных пациентов. *Клиническая нефрология.* 2022(1):22–26. <https://doi.org/10.18565/nephrology.2022.1.22-26>.
Rind AR, Essaian AM, Zaraiski MI. miRNAs and indicators of mineral metab-

- olism in the population of dialysis patients. *Clinical Nephrology*. 2022;1(1):22–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/nephrology.2022.1.22-26>.
5. Есаян АМ, Нимгирова АН, Каюков ИГ, Яковенко АА. Роль фактора роста фибробластов 23-го типа в развитии кардиоваскулярных осложнений и нарушений кальций-фосфорного обмена у пациентов с хронической болезнью почек. *Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова*. 2015;22(1):38–42. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2015-22-1-38-42>.
Yesayan AM, Nimgirova AN, Kayukov IG, Yakovenko AA. Role of the fibroblast growth factor type 23 in progression of complications and imbalance of calcium-phosphoric metabolism with patients suffering chronic kidney disease. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2015;22(1):38–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2015-22-1-38-42>.
 6. Bullen AL, Katz R, Jotwani V, Garimella PS, Lee AK, Estrella MM et al. Biomarkers of Kidney Tubule Health, CKD Progression, and Acute Kidney Injury in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Participants. *Am J Kidney Dis*. 2021;78(3):361–368.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.01.021>.
 7. Ivey-Miranda JB, Stewart B, Cox ZL, McCallum W, Maulion C, Gleason O et al. FGF-23 (Fibroblast Growth Factor-23) and Cardiorenal Interactions. *Circ Heart Fail*. 2021;14(11):e008385. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.121.008385>.
 8. Есаян АМ, Каюков ИГ, Нимгирова АН, Зуева ЕЕ, Денисова ТВ, Галкина ОВ. Фактор роста фибробластов 23-го типа у реципиентов почечного аллотрансплантата. *Нефрология*. 2012;16(4):50–54. Режим доступа: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/626/582>.
Esayan AM, Kayukov IG, Nimgirova AN, Zuyeva EE, Denisova TV, Galkina OV. Fibroblast growth factor 23 in renal allograft recipients. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2012;16(4):50–54. (In Russ.) Available at: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/626/582>.
 9. Yanucil C, Kentrup D, Campos I, Czaya B, Heitman K, Westbrook D. Soluble α -klotho and heparin modulate the pathologic cardiac actions of fibroblast growth factor 23 in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2022;102(2):261–279. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.03.028>.
 10. Yu X, Odenthal M, Fries J. Exosomes as miRNA Carriers: Formation-Function-Future. *Int J Mol Sci*. 2016;17(12):20–28. <https://doi.org/10.3390/ijms17122028>.
 11. Saliminejad K, Khorram Khorshid HR, Soleymani Fard S. An overview of microRNAs: Biology, functions, therapeutics, and analysis methods. *J Cell Physiol*. 2019;234(5):5451–5456. <https://doi.org/10.1002/jcp.27486>.
 12. Payandeh Z, Tangruksa B, Synnergren J. Extracellular vesicles transport RNA between cells: Unraveling their dual role in diagnostics and therapeutics. *Mol Aspects Med*. 2024;99:101302. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2024.101302>.
 13. Ramprosand S, Govinden-Soulange J, Ranghoo-Sanmukhiya VM. miRNA, phytometabolites and disease: Connecting the dots. *Phytother Res*. 2024;38(9):4570–4591. <https://doi.org/10.1002/ptr.8287>.
 14. Treiber T, Treiber G, Meister G. Regulation of microRNA biogenesis and its crosstalk with other cellular pathways. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2019;20(1):5–20. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41580-018-0059-1>.
 15. Michlewski G, Cáceres JF. Post-transcriptional control of miRNA biogenesis. *RNA*. 2019;25(1):1–16. <https://doi.org/10.1261/rna.068692.118>.
 16. Ha M, Kim VN. Regulation of microRNA biogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2014;15(8):509–524. <https://doi.org/10.1038/nrm3838>.
 17. Mota GA, Gatto M, Gregolin CS. mRNA, miRNA, lncRNA, ceRNA: The Future of Cardiovascular Research? *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(4):e20230209. <https://doi.org/10.36660/abc.20230209>.
 18. Dzau VJ, Hodgkinson CP. RNA Therapeutics for the Cardiovascular System. *Circulation*. 2024;149(9):707–716. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067373>.
 19. Береснева ОН, Зарайский МИ, Куликов АН, Парастаева ММ, Иванова ГТ, Окровитый СВ и др. МикроРНК-21 и ремоделирование миокарда при сокращении массы действующих нефронов. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(2):191–199. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-2-191-199>.
Beresneva ON, Zaraiski MI, Kulikov AN, Parastaeva MM, Ivanova GT, Okovityi SV et al. MicroRNA-21 and myocardial remodeling with the reduction of the nephron mass. *Arterial Hypertension (Russian Federation)*. 2019;25(2):191–199. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-2-191-199>.
 20. Garikapati K, Goh S, Khanna S. Uraemic Cardiomyopathy: A Review of Current Literature. *Clin Med Insights Cardiol*. 2021;15:1179546821998347. <https://doi.org/10.1177/1179546821998347>.
 21. Diener C, Keller A, Meese E. The miRNA-target interactions: An underestimated intricacy. *Nucleic Acids Res*. 2024;52(4):1544–1557. <https://doi.org/10.1093/nar/gkad1142>.
 22. Rupaimoole R, Slack FJ. MicroRNA therapeutics: towards a new era for the management of cancer and other diseases. *Nat Rev Drug Discov*. 2017;16(3):203–222. <https://doi.org/10.1038/nrd.2016.246>.
 23. Mirna M, Paar V, Rezar R. MicroRNAs in Inflammatory Heart Diseases and Sepsis-Induced Cardiac Dysfunction: A Potential Scope for the Future? *Cells*. 2019;8(11):1352. <https://doi.org/10.3390/cells8111352>.
 24. Ganju A, Khan B, Hafeez Gregolin B. miRNA nanotherapeutics for cancer. *Drug Discov Today*. 2017;22(2):424–432. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.10.014>.
 25. Zabalza A, Pappolla A, Comabella M. miRNA-based therapeutic potential in multiple sclerosis. *Front Immunol*. 2024;15:1441733. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1441733>.
 26. Kp A, Kaliaperumal K, Sekar D. microRNAs and their therapeutic strategy in phase I and phase II clinical trials. *Epigenomics*. 2024;16(4):259–271. <https://doi.org/10.2217/epi-2023-0363>.
 27. Selvaskandan H, Pawluczyk I, Barratt J. Clinical application of microRNAs in glomerular diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(6):1375–1384. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac230>.
 28. Duygu B, Martins P. miR-21: a star player in cardiac hypertrophy. *Cardiovascular Research*. 2015;105(3):235–237. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvv026>.
 29. Guo B, Gu T, Zhuang T. MicroRNA-126: From biology to therapeutics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2025;185:117953. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.117953>.
 30. Wang H, Peng W, Shen X. Circulating levels of inflammation-associated miR-155 and endothelial-enriched miR-126 in patients with end-stage renal disease. *Braz J Med Biol Res*. 2012;45(12):1308–1314. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2012007500165>.
 31. Liu Y, Gao G, Yang C. The role of circulating microRNA-126 (miR-126): a novel biomarker for screening prediabetes and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2014;15(6):10567–10577. <https://doi.org/10.3390/ijms150610567>.
 32. Guan Y, Song X, Sun W. Effect of Hypoxia-Induced MicroRNA-210 Expression on Cardiovascular Disease and the Underlying Mechanism. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:4727283. <https://doi.org/10.1155/2019/4727283>.
 33. Chue C, Townsend J, Moody W. Cardiovascular effects of sevelamer in stage 3 CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(5):842–852. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012070719>.
 34. Fan S, Ross C, Mitra S, Kalra P, Heaton J, Hunter J et al. A randomized, cross-over design study of sevelamer carbonate powder and sevelamer hydrochloride tablets in chronic kidney disease patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(12):3794–3799. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp372>.
 35. Komaba H, Wang M, Taniguchi M, Yamamoto S, Nomura T, Schaubel DE et al. Initiation of Sevelamer and Mortality among Hemodialysis Patients Treated with Calcium-Based Phosphate Binders. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(9):1489–1497. <https://doi.org/10.2215/CJN.13091216>.
 36. Nishimoto M, Hasegawa T, Murashima M, Noma H, Nishiwaki H, Yamada S et al. Efficacy and Safety of Phosphate-Lowering Agents for Adult Patients with CKD Requiring Dialysis: A Network Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2025;20(5):676–696. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000665>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.М. Есаян, М.И. Зарайский, А.Р. Ринд
 Концепция и дизайн исследования – А.М. Есаян, М.И. Зарайский
 Написание текста – А.Р. Ринд
 Сбор и обработка материала – А.Р. Ринд
 Обзор литературы – А.Р. Ринд
 Анализ материала – А.Р. Ринд, А.М. Есаян, М.И. Зарайский
 Статистическая обработка – А.Р. Ринд
 Редактирование – А.М. Есаян
 Утверждение окончательного варианта статьи – А.М. Есаян

Contribution of the authors:

Concept of the article – Ashot M. Essaian, Mikhail I. Zaraiskii, Anastasiia R. Rind

Study concept and design – Ashot M. Essaian, Mikhail I. Zaraiskii

Text development – Anastasiia R. Rind

Collection and processing of material – Anastasiia R. Rind

Literature review – Anastasiia R. Rind

Material analysis – Anastasiia R. Rind, Ashot M. Essaian, Mikhail I. Zaraiskii

Statistical processing – Anastasiia R. Rind

Editing – Ashot M. Essaian

Approval of the final version of the article – Ashot M. Essaian

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Ринд Анастасия Рауфовна, врач-нефролог отделения хронического гемодиализа, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; anastasiia.rind@gmail.com

Есаян Ашот Мовсесович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и диализа, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; essaian.ashot@gmail.com

Зарайский Михаил Игоревич, д.м.н., профессор кафедры медицинской генетики, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, биологической и общей химии имени В.В. Соколовского, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47; mzaraiski@yandex.ru

Information about the authors:

Anastasiia R. Rind, Physician of the Chronic Hemodialysis Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; anastasiia.rind@gmail.com

Ashot M. Essaian, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Nephrology and Dialysis, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; essaian.ashot@gmail.com

Mikhail I. Zaraiskii, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Medical Genetics, Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Biological and General Chemistry named after V.V. Sokolovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky Ave., St Petersburg, 195067, Russia; mzaraiski@yandex.ru