

Е.А. ИЛЬИЧЕВА^{1,3}, Д.А. БУЛГАТОВ^{1,2,3}, А.В. ЖАРКАЯ^{1,3},
В.Н. МАХУТОВ³, Л.Б. КОРЯКИНА^{1,3}, С.В. РЫЖИКОВА³,
А.Н. ЗАГОРОДНЯЯ³, Т.В. ИВАНОВА³



ОЦЕНКА УРОВНЯ FGF23 ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Иркутский научный центр хирургии и травматологии¹,
Иркутский государственный медицинский университет²,
Иркутская областная клиническая больница³, г. Иркутск,
Российская Федерация

Цель. Исследовать уровень FGF23 до и после хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза и в группах сравнения у пациентов, получающих гемодиализ, разделенных по уровню паратиреоидного гормона, и у практически здоровых людей.

Материал и методы. Исследован одномоментно уровень фактора роста фибробластов – 23 (FGF23; пг/мл) в крови до и после хирургического лечения по поводу вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом. В группах сравнения исследован уровень FGF23 в крови у пациентов, получающих хронический гемодиализ. Группы разделены в зависимости от уровня интактного паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови: с гипопаратиреозом (ПТГ меньше 130 пг/мл), с допустимым уровнем ПТГ (130–600 пг/мл) и гиперпаратиреозом (ПТГ больше 600 пг/мл). Также исследован уровень FGF23 у здоровых лиц. Всего исследовано 77 человек (33 женщины, 44 мужчины). Для оценки минерально-костных нарушений выполнено стандартное лабораторное обследование: биохимический анализ крови с электролитами (альбумин, общий кальций с коррекцией по альбумину, фосфор), ПТГ в крови.

Результаты. Получены данные, что уровень FGF23 в группе здоровых людей статистически ниже, чем в остальных группах ($pU=0,001$). Между группами людей с терминальной стадией хронической болезни почек различие FGF23 статистически не достоверно ($pU>0,05$).

Заключение. У всех пациентов, получающих диализ, независимо от выраженности вторичного гиперпаратиреоза до и после хирургического лечения, имеется повышенный уровень FGF23 в сравнении со здоровыми людьми. Статистически достоверных различий по уровню FGF23 в зависимости от наличия или отсутствия вторичного гиперпаратиреоза и результата хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза не выявлено. Согласно полученным данным, необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на выявление роли FGF23 в патогенезе вторичного гиперпаратиреоза.

Ключевые слова: вторичный гиперпаратиреоз, хроническая почечная болезнь, фосфатонин, фактор роста фибробластов – 23, FGF23, минерально-костные нарушения

Objective. To study the level of FGF23 before and after thesecondary hyperparathyroidism surgical treatment and in the comparison groups in patients receiving hemodialysis divided by the level of parathyroid hormone and in healthy people.

Methods. The level of FGF23; pg/ml in the blood was simultaneously studied before and after surgical treatment for secondary hyperparathyroidism in patients undergoing renal replacement therapy. In the comparison groups, the level of FGF23 in the blood was studied in patients receiving dialysis for the terminal stage of chronic kidney disease (CKD). The groups were divided according to the level of intact parathyroid hormone (PTH) in the blood: with hypoparathyroidism (PTH less than 130 pg/ml), with an acceptable level of PTH (130-600 pg/ml), and hyperparathyroidism (PTH more than 600 pg/ml). The level of FGF23 in healthy individuals was also studied. A total of 77 people were examined (33 females and 44 males). To assess the mineral-bone disorders, the standard laboratory examination was performed: a biochemical blood test with electrolytes (albumen, total calcium with albumin correction, phosphorus), PTH in blood.

Results. Data have been obtained that the level of FGF23 in the group of healthy individuals is statistically lower than in the other groups ($pU = 0.001$). Between groups of people with terminal stage of CKD, the difference in FGF23 is not statistically significant ($pU > 0.05$).

Conclusions. All patients receiving dialysis, regardless of the severity of secondary hyperparathyroidism before and after surgical treatment, have an increased level of FGF23 in comparison with healthy people. Statistically significant differences in level of FGF23 depending on the presence or absence of secondary hyperparathyroidism and the result of surgical treatment of SHPT were not detected. According to the data obtained, further research is needed to identify the role of FGF23 in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism.

Keywords: secondary hyperparathyroidism, chronic kidney disease, phosphatonin, fibroblast growth factor 23, FGF23, mineral and bone disorders



Научная новизна статьи

Впервые установлено, что уровень фактора роста фибробластов – 23 (FGF23; пг/мл) в крови статистически достоверного различия не имеет у пациентов, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом, независимо от выраженности вторичного гиперпаратиреоза до и после хирургического лечения. Получены данные, что уровень FGF23 в группе здоровых людей статистически ниже, чем в группах, разделенных по уровню интактного паратиреоидного гормона (меньше 130 пг/мл, 130-600 пг/мл, больше 600 пг/мл (pU=0,001)).

What this paper adds

It has been found out for the first time that the level of fibroblast growth factor 23 (FGF23; pg/ml) in the blood does not have a statistically significant difference in patients receiving renal replacement therapy with hemodialysis, regardless of the severity of secondary hyperparathyroidism before and after surgical treatment. The data have been obtained that FGF23 levels in the group of healthy people are statistically lower than in groups divided by the level of intact parathyroid hormone: less than 130 pg/ml, 130-600 pg/ml, more than 600 pg/ml (pU = 0.001).

Введение

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) – частое и серьезное осложнение хронической болезни почек (ХБП) среди пациентов как на диализе, так на преддиализной стадии [1]. При ВГПТ отмечаются выраженные нарушения минерально-костного обмена. Основной причиной смерти диализных пациентов с ВГПТ являются сердечно-сосудистые события [2, 3, 4, 5, 6, 7]. Оценка риска сердечно-сосудистых событий и влияния на этот риск факторов, сопряженных с минерально-костным обменом у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, способствует оптимизации подходов к лечению [2, 6, 7, 8].

Одним из менее изученных маркеров сердечно-сосудистого риска является FGF23 [3, 9, 10, 11]. FGF23 (фактор роста фибробластов 23, фосфатонин, fibroblast growth factor-23) – белок, состоящий из 251 аминокислоты, который секретируется в основном в остеоцитах и индуцирует в почках фосфатурию, уменьшает уровень кальцитриола и всасывание фосфора в кишечнике. Повышение FGF23 связано с гиперфосфатемией при ХБП и развитием ВГПТ. Отмечено прямое влияние FGF23 на кардиомиоциты и развитие гипертрофии миокарда левого желудочка (независимо от наличия или отсутствия артериальной гипертензии).

О.М. Gutiérrez et al. [11] исследовали 2 группы пациентов, которые начали получать гемодиализ. Первую группу составили 200 человек, которые продолжили получать гемодиализ в течение года, вторую группу – 200 человек, которые умерли в течение года. Во второй группе отмечено значимое увеличение FGF23 вне зависимости от уровня кальция, фосфора, паратиреоидного гормона. Однако в обеих группах пациенты не страдали тяжелым

гиперпаратиреозом (медиана уровня паратиреоидного гормона составила 198 и 192 пг/мл). Остается неизвестным: оказывает повышение FGF23 прямое токсическое действие или же является суррогатным маркером токсичности других факторов.

Доказано, что паратиреоидэктомия (ПТЭ) при ВГПТ снижает риск сердечно-сосудистых осложнений и летальность у пациентов, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом [2, 8].

Согласно актуальным национальным рекомендациям по минеральным и костным нарушениям при ХБП (2015 г), выделяют целевой уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) у пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) диализом, соответствующий 150-300 пг/мл, и допустимые значения ПТГ в диапазоне 130-600 пг/мл. Стойкое повышение ПТГ больше 1000 пг/мл в течение 6 месяцев является показанием к ПТЭ [2].

Имеются единичные зарубежные исследования, в которых оценивали уровень FGF23 после ПТЭ. В одном исследовании 15 человек до паратиреоидэктомии и в сроки 1, 3, 7, 10 дней после операции. Получено значимое снижение FGF23 после операции, а в 1-е и 3-и сутки после операции уровень FGF23 имел прямую корреляцию с уровнем фосфора и произведением кальция и фосфора [12]. В другом исследовании у 46 пациентов FGF23 оценивался до паратиреоидэктомии с ауто-трансплантацией и после операции – через 5 и 90 дней [13]. Показатель FGF23 до и после операции в различные сроки не имел статистически достоверного изменения.

Имеющиеся неоднозначные результаты исследований уровня FGF23 у пациентов до и после хирургического лечения ВГПТ, отсутствие сравнения данных с полученными результатами по уровню ПТГ, а также с группой неопериро-

ванных пациентов послужили основанием для проведения данного исследования.

Цель. Исследовать уровень FGF23 до и после хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза и в группах сравнения у пациентов, получающих гемодиализ, разделенных по уровню паратиреоидного гормона, и у практически здоровых людей.

Материал и методы

Выполнено одномоментное исследование в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (протокол заседания № 9 от 09.11.2012 г.), и локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ИГМУ 25.11.2016.

Критерий включения – наличие показаний к хирургическому лечению ВГПТ у пациентов, получающих ЗПТ гемодиализом.

Критерии исключения для всех групп: отказ испытуемого участвовать в исследовании.

Пациенты распределены по следующим группам.

Группа пациентов до оперативного лечения ВГПТ (20 человек).

Пациенты после хирургического лечения (21 человек: 1 – после субтотальной ПТЭ, 19 – после тотальной ПТЭ с аутотрансплантацией, 1 – без аутотрансплантации) наблюдались в

различные сроки (от 2 до 53 месяцев) и были разделены по группам в зависимости от контрольного уровня ПТГ:

группа пациентов после операции (п/о) № 1 с рецидивом или персистенцией ВГПТ (ПТГ больше 600 пг/мл);

группа пациентов п/о № 2 с допустимым уровнем ПТГ (130–600 пг/мл);

группа пациентов п/о № 3 с низким уровнем ПТГ (меньше 130 пг/мл);

группу сравнения № 1 составили практически здоровые люди. Критерий включения – отсутствие соматической патологии.

Группу сравнения № 2 составили пациенты на ЗПТ гемодиализом, не оперированные по поводу ВГПТ, с уровнем ПТГ в крови 130–600 пг/мл.

Группу сравнения № 3 составили пациенты на ЗПТ гемодиализом, не оперированные по поводу ВГПТ, с уровнем ПТГ в крови меньше 130 пг/мл.

Всего критериям включения и исключения соответствовало 77 человек (33 женщины, 44 мужчины).

Подробная характеристика групп представлена в таблице 1.

Для оценки минерально-костных нарушений выполнено следующее стандартное лабораторное обследование: биохимический анализ крови с электролитами (альбумин (г/л), общий кальций с коррекцией по альбумину (Са, ммоль/л), фосфор (Р, ммоль/л)), интактный паратиреоидный гормон (ПТГ) в крови (пг/мл). Уровень фактора роста фибробластов – 23 (FGF23) в крови (пг/мл) был определен методом иммуноферментного анализа (ИФА) на микропланшетном ридере ELx800 компании

Таблица 1

Группа	Количество		Возраст, лет	Паратиреоидный гормон, пг/мл	Кальций, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л
	Женщины	Мужчины				
До операции		20	49,5 (31; 59)	1641,5 (1326; 2500)	2,5 (2,4; 2,6)	1,9 (1,8; 2,0)
После операции № 1 (больше 600)	1	3	43 (38; 61)	1186 (718; 2500)	1,9 (1,8; 2,3)	1,4 (1,2; 2,5)
После операции № 2 (130–600)	1	6	50 (33; 63)	256 (235; 299)	2,1 (1,8; 2,3)	1,8 (1,4; 2,1)
После операции № 3 (меньше 130)	3	12	49,5 (36; 54)	42,7 (28,6; 55,2)	1,7 (1,7; 2,2)	1,2 (1,0; 1,4)
Сравнения № 1 (здоровые)	6	12	32 (29,5; 40)	40 (40; 40)	2,4 (2,4; 2,4)	1,1 (1,0; 1,3)
Сравнения № 2 (130–600)	9	18	55 (39; 62)	360,5 (270; 486)	2,1 (2,0; 2,6)	1,7 (1,6; 2,0)
Сравнения № 3 (меньше 130)	4	6	59 (40; 66)	91,5 (75; 103,5)	2,2 (2,1; 2,2)	1,9 (1,5; 2,5)

ВIO-TEKINSTRUMENTS, с использованием набора ELISA Kit for Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) компании CLOUD-CLONE CORP. (ССС, USA), на базе ИФА лаборатории ГБУЗ «ИОКБ».

Статистика

Обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 10.0 для Windows (лицензия №АХАР301F64301ОFA-Е). Данные представляли в виде медианы с нижним и верхним квартилями (LQ;UQ). Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках проведено по критерию Манна-Уитни. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Полученные данные оценки минерально-костных нарушений представлены в таблице 1.

Сравнительный анализ групп по основным лабораторным показателям минерально-костного обмена, возрасту и полу представлен в таблице 2.

Медиана, нижний и верхний квартили уровня FGF23 в различных группах представлены в таблице 3.

Уровень FGF23 в группе сравнения №1 статистически ниже, чем в остальных группах ($pU=0,001$).

Обсуждение

Более низкие значения FGF23 у людей без патологии почек подтверждаются данными литературы и объясняются тем, что повышение FGF23 направлено на поддержание нейтрального баланса фосфора, за счет супрессии продукции $1,25(OH)2D$ и уменьшения гастроинтестинальной абсорбции фосфора [9; 10]. Между остальными группами достоверного статистического различия нет ($pU > 0,05$). Несмотря на это, в литературе описана прямая корреляция между уровнем FGF23 и ПТГ у пациентов с ХБП [10]. Считается, что при высоком уровне фосфора в крови наблюдается и высокий уровень FGF23 у пациентов с терминальной стадией ХБП [10]. Однако нами не получено подтверждение этого факта в группе пациентов с гипопаратиреозом, которые не имели достоверно отличающихся значений FGF23 ($pU > 0,05$).

Согласно полученным данным, уровень FGF23 у пациентов с терминальной стадией ХБП оставался высоким при различном паратиреодном статусе как в группе оперированных пациентов, так и без хирургического вмешательства.

Выводы

1. У всех пациентов, получающих ЗПТ диализом, независимо от выраженности ВПТТ до и после хирургического лечения, имеется

Таблица 2

Значимые различия между группами

Группа	Пол	Возраст	Паратиреодный гормон	Кальций	Фосфор
До операции □			◆◆◆●△△◇◇○○	◆◆◆●◇◇○○	●●△△
После операции № 1 (Больше 600) ■			◆●△◇◇○	□△	
После операции № 2 (130-600) ◆			□□■◆●●△○	□□△△	●△△
После операции № 3 (меньше 130)			□□■◆◆◇◇○○	□□△△	□□◆◆◇◇
Сравнения № 1 (здоровые) △		◇○	□□■◆◆◇◇○○	◆◆◆●◇◇○○	□□◆◆◇◇○
Сравнения № 2 (130-600) ◇		△	□□■◆◆●●△△○○	□□△△	●●△△
Сравнения № 3 (меньше 130) ○		△	□□■◆◆●●△△◇◇	□□△△	△

Примечание: □, ■, ◆, ●, △, ◇, ○ – $p < 0,05$; □□, ■■, ◆◆, ●●, △△, ◇◇, ○○ – $p < 0,005$.

Таблица 3

Уровень FGF23 в различных группах

Группа	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Максимум
До операции	73,7	55,4	93,5	789,5
После операции № 1 (больше 600)	83,1	74,0	102,1	102,1
После операции № 2 (130-600)	88,2	45,4	107,6	499,5
После операции № 3 (меньше 130)	75,7	52,5	93,2	154,7
Сравнения № 1 (здоровые)	16,1	13,2	27,0	31,7
Сравнения № 2 (130-600)	70,0	55,9	87,1	124,3
Сравнения № 3 (меньше 130)	67,4	25,6	97,8	484,5

повышенный уровень FGF23 в сравнении со здоровыми людьми.

2. Статистически достоверных различий по уровню FGF23 в зависимости от наличия или отсутствия ВГПТ и результата хирургического лечения ВГПТ не выявлено.

3. Согласно полученным данным, необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на выявление роли FGF23 в патогенезе ВГПТ.

Финансирование

Работа выполнялась при финансовой поддержке Иркутского научного центра хирургии и травматологии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (протокол заседания № 9 от 09.11.2012) и локальным этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета (25.11.2016).

ЛИТЕРАТУРА

1. Егшатын ЛВ, Рожинская ЛЯ, Кузнецов НС, Ким ИВ, Артемова АМ, Мордик АИ, Пушкина АВ, Борисов ВН, Шило ВЮ, Бухман АИ, Ремизов ОВ, Ильин АВ, Сазонова НИ, Чернова ТО. Лечение вторичного гиперпаратиреоза, рефрактерного к альфакальцидолу, у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. *Эндокрин Хирургия*. 2012; (2):27-41. http://vidar.ru/Article.asp?fid=ESR_2012_2_27
2. Ассоциация нефрологов Научное общество нефрологов России. Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек (Национальные рекомендации) [Электронный ресурс]. 2015. <http://www.nephro.ru/content/files/recomendations/ckdmbdNationalGuidelines.pdf> (дата обращения: 19.09.2018).
3. Волгина Г, Селезнев Д, Балкарова О, Ловчинский Е. Внекостная кальцификация у пациентов с хронической болезнью почек. *Врач*. 2012;(7):2-8. <http://nephro.rusvrach.ru/archive/vrach-2012-07-01.pdf>
4. Волков ММ, Смирнов АВ. Рентгенологическая оценка кальцификации брюшной аорты у больных с хронической болезнью почек, получающих гемодиализ. Частота выявления и ассоциированные факторы. *Нефрология*. 2010;14(3):37-45. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2010-14-3-37-45>

5. Дегтерева ОА, Волков ММ, Шевякова ЕВ. Кальцификация сердечных клапанов у пациентов с хронической болезнью почек на додиализном периоде. *Нефрология и Диализ*. 2007;9(3):266-67. <http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/issueView&journalId=31>
6. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009 Aug;(113):S1-130. doi: 10.1038/ki.2009.188
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1-201. doi: 10.1016/S0272-6386(03)00905-3
8. Булгаков ДА, Ильичева ЕА. Спорные вопросы хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза: обзор литературы. *Нефрология и Диализ*. 2017;19(3):359-70. doi: 10.28996/1680-4422-2017-3-359-370
9. Шутов ЕВ. Значение фактора роста фибробластов-23 у больных хронической болезнью почек. *Лечащий Врач*. 2012;8:12-19. <https://www.lvrach.ru/2012/08/15435495/> (дата обращения: 19.09.2018).
10. Gutierrez O, Isakova T, Rhee E, Shah A, Holmes J, Colterone G, Juppner H, Wolf M. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *JASN*. 2005 Jul;16(7):2205-15. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2005010052>
11. Gutiérrez OM, Mannstadt M, Isakova T, Rauh-Hain JA, Tamez H, Shah A, Smith K, Lee H, Thadhani R, Juppner H, Wolf M. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2008 Aug 7;359(6):584-92. doi: 10.1056/NEJMoa0706130
12. Sato T, Tominaga Y, Ueki T, Goto N, Matsuoka S, Katayama A, Haba T, Uchida K, Nakanishi S, Kazama JJ, Gejyo F, Yamashita T, Fukagawa M. Total parathyroidectomy reduces elevated circulating fibroblast growth factor 23 in advanced secondary hyperparathyroidism. *AJKD*. 2004 Sep;44(3):481-87. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.05.026
13. Liao SC, Moi SH, Chou FF, Yang CH, Chen JB. Changes in serum concentrations of fibroblast growth factor 23 and soluble klotho in hemodialysis patients after total parathyroidectomy. *Biomed Res Int*. 2016; 2016:6453803. doi: 10.1155/2016/6453803

REFERENCES

1. Egshatyan LV, Rozhinskaya LYa, Kuznetsov NS, Kim IV, Artemova AM, Mordik AI, Pushkina AV, Borisov VN, Shilo VYu, Bukhman AI, Remizov OV, Ilin AV, Sazonova NI, Chernova TO. The treatment of secondary hyperparathyroidism in haemodialysis patients" refractory to alfalcidol. *Endokrin Khirurgiya*. 2012; (2):27-41. http://vidar.ru/Article.asp?fid=ESR_2012_2_27 (In Russ.)
2. Assotsiatsiya nefrologov Nauchnoe obshchestvo nefrologov Rossii. Mineral'nye i kostnye narusheniia pri khronicheskoi bolezni pochek (Natsional'nye rekomendatsii) [Elektronnyi resurs]. 2015. <http://www.nephro.ru/content/files/recomendations/ckdmbdNationalGuidelines.pdf> (data obrashcheniia: 19.09.2018) (In Russ.)
3. Volgina G, Seleznev D, Balkarova O, Lovchinsky E. Extraosseous calcification in patients with chronic kidney disease. *Vrach*. 2012;(7):2-8. <http://nephro.rusvrach.ru/archive/vrach-2012-07-01.pdf> (In Russ.)

4. Volkov MM, Smirnov AV. Radiological assessment of abdominal aortic calcification in patients with chronic kidney disease receiving hemodialysis: the frequency of detection and associated factors. *Нефрология*. 2010;14(3):37-45. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2010-14-3-37-45> (In Russ.)
5. Degtereva OA, Volkov MM, Sheviakova EV. Kal'tsifikatsiia serdechnykh klapanov u patsientov s khronicheskoi bolezn'iu pochek na dodializnom periode. *Nefrologiia i Dializ*. 2007;9(3):266-67. <http://journal.nephro.ru/index.php?r=journal/issueView&journalId=31> (In Russ.)
6. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009 Aug;(113):S1-130. doi: 10.1038/ki.2009.188
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1-201. doi: 10.1016/S0272-6386(03)00905-3
8. Bulgatov D.A., Il'icheva E.A. Spornye voprosy khirurgicheskogo lecheniia vtorichnogo giperparatireoza: obzor literatury. *Nefrologiia i Dializ*. 2017;19(3):359-70. doi: 10.28996/1680-4422-2017-3-359-370 (In Russ.)
9. Shutov EV. Value of the factor of growth in the fibroblasts FGF-23 in patients with chronic renal disease. *Survey. Lechashchii Vrach*. 2012;8:12-19. <https://www.lvrach.ru/2012/08/15435495/> (data obrashcheniia: 19.09.2018) (in Russ.)
10. Gutierrez O, Isakova T, Rhee E, Shah A, Holmes J, Collierone G, Juppner H, Wolf M. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *JASN*. 2005 Jul;16(7):2205-15. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2005010052>
11. Gutiérrez OM, Mannstadt M, Isakova T, Rauh-Hain JA, Tamez H, Shah A, Smith K, Lee H, Thadhani R, Juppner H, Wolf M. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2008 Aug 7;359(6):584-92. doi: 10.1056/NEJMoa0706130
12. Sato T, Tominaga Y, Ueki T, Goto N, Matsuoka S, Katayama A, Haba T, Uchida K, Nakanishi S, Kazama JJ, Gejyo F, Yamashita T, Fukagawa M. Total parathyroidectomy reduces elevated circulating fibroblast growth factor 23 in advanced secondary hyperparathyroidism. *AJKD*. 2004 Sep;44(3):481-87. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.05.026
13. Liao SC, Moi SH, Chou FF, Yang CH, Chen JB. Changes in serum concentrations of fibroblast growth factor 23 and soluble klotho in hemodialysis patients after total parathyroidectomy. *Biomed Res Int*. 2016; 2016:6453803. doi: 10.1155/2016/6453803

Адрес для корреспонденции

664003, Российская Федерация,
г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1,
Иркутский государственный медицинский
университет Минздрава России,
кафедра госпитальной хирургии,
тел.: 8 (3952) 407809,
e-mail: bbd-x@mail.ru,
Булгатов Дмитрий Александрович

Сведения об авторах

Ильичева Елена Алексеевна, д.м.н., профессор, заведующий научным отделом клинической хирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; врач-хирург торакального хирургического отделения, Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0002-2081-8665>

Булгатов Дмитрий Александрович, очный аспирант кафедры госпитальной хирургии, Иркутский государственный медицинский университет; врач-хирург отделения гнойной хирургии № 1, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; врач-хирург торакального хирургического отделения, Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0002-2440-0813>

Жаркая Анастасия Валерьевна, к.м.н., м.н.с., Иркутский научный центр хирургии и травматологии; врач-хирург эндокринологического центра, Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0002-9337-2369>

Махутов Валерий Николаевич, к.м.н., заведующий торакальным хирургическим отделением, Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0001-7318-7193>

Address for correspondence

664003, The Russian Federation,
Irkutsk, Krasnoye Vosstaniye Str., 1,
Irkutsk State Medical University,
Hospital Surgery Department.
Tel. 8 (3952) 407809,
e-mail: bbd-x@mail.ru,
Dmitriy A. Bulgatov

Information about the authors

Il'icheva Elena A., MD, Professor, Head of the Scientific Department of Clinical Surgery, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Surgeon of the Thoracic Surgical Unit, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-2081-8665>

Bulgatov Dmitriy A., Intramural Post-Graduate Student of the Hospital Surgery Department, Irkutsk State Medical University, Surgeon of the Purulent Surgery Unit №1, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Surgeon of the Thoracic Surgical Unit, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-2440-0813>

Zharkaya Anastasia V., PhD, Junior Researcher, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Surgeon of the Endocrinology Center, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-9337-2369>

Makhutov Valerij N., PhD, Head of the Thoracic Surgical Unit, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-7318-7193>

Koryakina Larisa B., PhD, Head of the Center of the Laboratory Investigations, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-4545-2049>

Корякина Лариса Борисовна, к.м.н., заведующий центром лабораторных исследований, Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-4545-2049>

Рыжикова Светлана Валентиновна, врач центра лабораторных исследований, Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0003-3070-7720>

Иванова Татьяна Витальевна, врач центра лабораторных исследований, Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-9277-1587>

Загородняя Анна Николаевна, врач центра лабораторных исследований, Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0003-0685-2426>

Ryzhikova Svetlana V., Physician of the Center of the Laboratory Investigations, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0003-3070-7720>

Ivanova Tatiana V., Physician of the Center of the Laboratory Investigations, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-9277-1587>

Zagorodnyaya Anna N., Physician of the Center of the Laboratory Investigations, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0003-0685-2426>

Информация о статье

Получена 20 сентября 2018 г.

Принята в печать 8 июля 2019 г.

Доступна на сайте 1 сентября 2019 г.

Article history

Arrived: 20 September 2018

Accepted for publication: 8 July 2019

Available online: 1 September 2019