

© Д.Д. Иванов, А.И. Гоженко, Л.Н. Савицкая, 2019
УДК 616.611-07-08

Для цитирования: Иванов Д.Д., Гоженко А.И., Савицкая Л.Н. Индивидуализация ренопротекции в зависимости от расчетной скорости клубочковой фильтрации и функционального почечного резерва. Нефрология 2019; 23 (1): 9–14. DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-1-9-14

For citation: Ivanov D.D., Gozhenko A.I., Savytska L.M. Individualization of renoprotection in dependence from estimated glomerular filtration rate and renal functional reserve. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (1): 9–14 (In Rus.). DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-1-9-14

*Д.Д. Иванов^{*1}, А.И. Гоженко², Л.Н. Савицкая³*

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ РЕНОПРОТЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСЧЕТНОЙ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П. Л. Шупика, г. Киев, Украина, ²Государственное предприятие «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины», г. Одесса, Украина, ³Коммунальное учреждение Киевского областного совета «Киевская областная больница № 2», г. Киев, Украина

D.D. Ivanov¹, A.I. Gozhenko², L.M. Savytska³

INDIVIDUALIZATION OF RENOPROTECTION IN DEPENDENCE FROM ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE AND RENAL FUNCTIONAL RESERVE

¹National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine; ²State enterprise «Ukrainian Scientific Research Institute of Transport of MH of Ukraine», Odesa, Ukraine; ³Municipal institution of Kyiv Regional Council "Kyiv Regional Hospital № 2", Kyiv, Ukraine

РЕФЕРАТ

Ренопротекция – система мер преимущественно фармакологического контроля, способствующих продолжительному сохранению функции почек. Эффективность ренопротекции оценивается по степени сохранности скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Любые мероприятия или лекарственные средства, приводящие к замедлению, приостановлению или восстановлению СКФ, можно считать ренопротекторными. В настоящее время к ренопротекторным препаратам с доказанной эффективностью относятся блокаторы активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и, вероятно, ингибиторы SGLT2. Известно, что терапевтическая эффективность ренопротекторных препаратов зависит от исходной СКФ. Однако при выборе тактики лечения, очевидно, следует учитывать не только ее величину, но и оценивать функциональный почечный резерв. Физиологически обоснованной является методика определения почечного резерва с пероральным применением 0,45-0,50 % раствора натрия хлорида из расчета 0,5 % от массы тела. Определение почечного резерва на основе этой методики, как рутинного метода обследования нефрологических пациентов, позволяет получить дополнительную информацию не только о количестве функционирующих нефронов, но и об их состоянии. На основании ретроспективного анализа более чем 15-летнего использования блокаторов РААС и изучения функционального почечного резерва нами предложен дифференцированный подход к назначению ренопротекторных препаратов в монорежиме или их сочетании с учетом стадии заболевания и функционального почечного резерва для максимального сохранения функционирующих нефронов. Данная тактика используется нами на протяжении последних трех лет в клинической практике.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, ренопротекция, функциональный почечный резерв, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II

ABSTRACT

Renoprotection – a system of measures primarily pharmacological control, contributing to the continued preservation of renal function. Any medical activity or medicines that lead to a slowdown, suspension or reversion of eGFR could be considered as renoprotective. Currently, renoprotective drugs with evidence-based efficacy include angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), and recently SGLT2 inhibitors. It is known that the therapeutic efficacy of renoprotective drugs depends on the initial eGFR. Hence, choosing renoprotection medicines, it is necessary to consider not only the estimated GFR (using the EPI formula), but also a functional renal reserve. Physiologically sound is the method of determining the renal reserve with oral administration of 0.45-0.50% sodium chloride solution at the rate of 0.5% of body weight. The definition of a renal reserve based on this technique, as a routine method for examining nephrological patients, provides additional information not only on the number of functioning nephrons, but also on their condition. Based on a retrospective analysis of more than 15 years of using ACEIs and studying the functional renal reserve, we proposed a differentiated approach to the appointment of renoprotective medicines in mono regime or drugs combination, taking into account the stage of the disease and the functional renal reserve for maximum preservation of functioning nephrons. This approach has been used by us for the past three years in clinical practice.

Keywords: chronic kidney disease, renoprotection, functional renal reserve, renin angiotensin aldosterone system blockers, inhibitors, angiotensin converting enzyme, angiotensin receptor blockers

*Иванов Д.Д. 604112, Украина, г. Киев, ул. Дорогожицкая, д. 9. Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика. E-mail: drivanovdd@gmail; тел.: + 380-504-448-788

Ренопротекция – система мер преимущественно фармакологического контроля, способствующих продолжительному сохранению функции почек [1]. В узком смысле этот термин синонимичен защите почек от повреждающих факторов, таких как рентгеноконтрастные вещества, нестероидные противовоспалительные препараты [2], антибиотики [3], цитостатики. В медико-социальном смысле ренопротекция – это вся сопроводительная терапия для сохранения здоровья почек (рис.1).

Эффективность ренопротекции (таблица) оценивается по степени сохранности скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [4]. Другими словами, если вмешательство привело к замедлению, приостановлению или восстановлению СКФ, его можно считать ренопротекторным.

У здоровых лиц в состоянии функционального покоя СКФ не является максимальной [5]. В основном ее величина составляет в среднем около 50 % от возможных величин. Именно поэтому при конечной стадии заболевания почек достаточным для нормальной жизнедеятельности является трансплантация одной почки.

По мере прогрессирования ХБП количество функционирующих нефронов снижается [6] и при СКФ около 60 мл/мин/1,73 м² приближается критическая потеря функции, не имеющая обратного пути к восстановлению. Оставшиеся нефроны работают в повышенном компенсаторном режиме, и степень возможной компенсации определяется функциональным почечным резервом (ФПР).

Более чем за 20 лет с начала осознания понятия роли ФПР, это направление исследований не получило значительного практического развития. Считали, что определение ФПР позволит выявлять количество функционирующих нефронов, что будет способствовать уточнению диагностики стадии ХБП и степени ХПН, а следовательно, позволит мониторировать динамику заболеваний почек. Но этого не произошло, в первую очередь, вследствие методических недостатков всех ранее используемых в клинических исследованиях способов оценки ФПР.

Действительно, предложенные методики определения ФПР: мясная и белковая нагрузка, введение аминокислот, глюкагона, допамина [7] и другие были мало приспособлены к клиническим условиям. Практически не было известно, что является физиологической основой увеличения СКФ. Результаты наших исследований [8] позволили установить, что обмен натрия, очевидно, является ключевым механизмом в реализации гомеостатических функций почек. Известно, что увеличение или уменьшение содержания натрия в организме человека влияет на объем внеклеточной и клеточной жидкости и состояние центральной гемодинамики [8].

Действительно, активность РААС и нового класса ренопротекторных препаратов (ингибиторов SGLT2) [9] реализуется через оптимизацию транспорта натрия как ключевого элемента обеспечения ионорегулирующей, волюмо- и осморегулирующих систем.

Хорошо известно, что увеличение объема циркулирующей крови приводит к почечной реакции в виде стимуляции выведения из организма натрия, направленной на уменьшение объема жидкости во внеклеточном и сосудистом секторах. Такая почечная реакция происходит за счет появления и действия в основном натрийуретического фактора, который блокирует реабсорбцию натрия в канальцах нефрона за счет уменьшения активности NaK-АТФазы и активного транспорта натрия [10].

Нагрузка натрием, что особенно отчетливо документируется при сердечной недостаточности, сопровождается секрецией предсердного натрийуретического гормона. Именно его высокие значения обеспечивают неистощаемый во времени диуретический эффект петлевых диуретиков [11].

Увеличение клубочковой фильтрации является важным базовым механизмом регуляторного ответа почек на рост объема крови, в том числе в результате повышенного поступления в организм натрия, что проявляется в форме ФПР. Сопутствующей реакцией является увеличение выведения из организма конечных продуктов обмена

Таблица / Table

Ренопротекция при хронической болезни почек

Renoprotection in chronic kidney disease

Меры, что достоверно тормозят потерю функции почек	Мероприятия, повышающие качество жизни
Блокада РААС • Ингибиторы АПФ • БРА • Антагонисты альдостерона Гипогликемические препараты при имеющемся диабете	• Лечение анемии • Коррекция нарушений костно-минерального обмена • Гипоазетомические препараты • Уход за кожей • Коррекция кислотно-основного состояния

веществ. Понимание механизма повышения СКФ за счет включения ФПР позволило разработать физиологически обоснованную методику определения последней. Было высказано и подтверждено мнение, что увеличение поступления натрия в организм человека и рост его во внеклеточном секторе сопровождаются увеличением СКФ [8].

В опытах на добровольцах было установлено, что для определения ФПР оптимальным является прием 0,45–0,50 % раствора хлорида натрия в объеме 0,5 % от массы тела. Такой объем жидкости составляет 1/40 от внеклеточной жидкости, т.е. 2,5 %. Причем, содержание натрия по отношению к его количеству во внеклеточной жидкости составляет около 1,3 %. Однако уже эти показатели определяют порог волюморегуляции.

Таким образом, было установлено, что система волюморегуляции срабатывает при отклонении в поступлении в организм человека количества натрия около 1 %, что сопровождается ростом СКФ за счет ФПР, т.е. впервые было установлено, что чувствительность волюморегуляторных механизмов гомеостаза практически совпадает с функциональными характеристиками осморегуляторных систем, которые также реагируют на 1 % отклонения осмолярности крови от нормы. Это дало возможность утверждать, что гомеостатические механизмы регуляции водно-солевого обмена, в том числе волюморегуляции, относятся к наиболее чувствительным. Вышесказанное позволило обосновать целесообразность и специфичность пробы с приемом 0,45–0,50 % хлорида натрия в объеме 0,5 % от массы тела для определения ФПР.

Адаптивная к практике методика оценки ФПР сегодня выглядит следующим образом. Пациенту делается забор венозной крови для определения креатинина и расчета СКФ, затем он выпивает 0,45–0,50 % раствор натрия хлорида из расчета 0,5 % от массы тела в течение 5–7 мин (в среднем 400 мл) [12]. Далее испытуемый находится в состоянии покоя в сидячем положении в течение одного часа. Через один час проводится повторный забор венозной крови для определения концентрации креатинина в сыворотке крови (в практическом здравоохранении можно не проводить, так как колебания креатинина в крови за 1 ч после нагрузки не превышают 5 %), а также опорожняется мочевого пузыря, определяются объем выделенной мочи и концентрация креатинина в ней. По формуле рассчитывается экскреция креатинина за один час:

$$ЕК = U_k \times D_{60},$$

где каждый из показателей означает следующее:

ЕК – экскреция креатинина;

U_k – концентрация креатинина в порции мочи индуцированного диуреза, собранной за 1 ч, выраженная в ммоль/л;

D_{60} – количество мочи, собранное за 1 ч.

На основе показателей экскреции креатинина и уровня сывороточного креатинина, определенного через 1 ч после нагрузки 0,45–0,50 % раствором натрия хлорида, рассчитывается СКФ по клиренсу креатинина:

$$КК = ЕК / 60 / P_k,$$

где каждый из показателей означает следующее:

P_k – плазменная концентрация креатинина.

Функциональный почечный резерв определяется процентным соотношением стимулированной скорости клубочковой фильтрации к базовой:

$$ФНС = (СКФ с - СКФ б) / СКФ б \times 100 \% [13].$$

Оценка ФПР расценивается как «хорошая» при приросте более 50 %, «сохранная» при приросте 10–50 % и «отсутствие» – при значениях менее 10 %.

У части пациентов со сниженной рСКФ водно-солевая нагрузка позволяет выявить наличие ФПР, причем фильтрация иногда может увеличиваться до нормальных величин, характерных для показателей, наблюдаемых у здоровых лиц. Эти данные позволяют нам утверждать, что у таких пациентов общее количество нефронов еще не уменьшилось, тогда как падение СКФ в состоянии функционального покоя, скорее всего, было вызвано понижением фильтрации в действующих нефронах.

Такая реакция почек имеет место, например, при острых поражениях почек, когда адаптивное уменьшение СКФ направлено на то, чтобы объем клубочкового фильтрата не превысил способность канальцевого отдела нефрона, в первую очередь, к реабсорбции натрия, т.е. уменьшение СКФ – это способ регуляции гомеостатических функций почек путем снижения почечного кровообращения и приведения величины реабсорбции натрия к реальным возможностям канальцевого транспорта.

Можем утверждать, что в случае первичного повреждения, скорее всего на уровне проксимальных канальцев, к macula densa в дистальном отделе нефрона, поступает избыток натрия, хлоридов, жидкости, включающие в активный механизм регуляции СКФ, т.е. клубочково-канальцевый баланс [14]. За счет активации внутривисцеральной РААС возникает спазм артериол с уменьшением СКФ. Такая адаптационная реакция почек позво-

ляет эффективно регулировать волемический гомеостаз (не терять натрия при повреждении канальцев), но в то же время уменьшение СКФ еще дополнительно может способствовать гипоксии в почках и в дальнейшем приводит к их вторичному повреждению. Можно предположить, что и при ХБП имеет место такой ход развития патологии, когда нефроны уже повреждены, но при определенных условиях почки могут повысить СКФ за счет блокады клубочково-канальцевого баланса. Это важно, так как при наличии таких поврежденных нефронов можно надеяться на то, что проведение нефропротекторной терапии дает надежду на возможность восстановления морфофункционального состояния нефронов.

Таким образом, определение ФПР дает возможность диагностировать наличие и характер поражения почек повреждения или уменьшения количества нефронов. При этом важно отметить, что если при определении ФПР его величина находится в нормальных пределах, то можно утверждать, что количество нефронов не уменьшено.

Накопленные данные позволили нам сформулировать следующие практические рекомендации.

ФПР следует рассматривать как рутинный дополнительный тест по отношению к расчетной СКФ (по формуле EPI), для индивидуализации ренопротекции у пациентов с ХБП. Его целесообразно проводить повторно, особенно при появлении признаков перехода к последующей стадии ХБП. Учитывая структуру нозологических причин ХБП, целесообразность проведения теста на ФПР показана, прежде всего, пациентам с гипертензией и диабетом.

Как известно, к препаратам ренопротекторного патогенетического действия можно относить только блокаторы РААС [15], так как они единственные имеют доказательную базу в сохранении СКФ. До настоящего времени мы использовали следующий алгоритм назначения ИАПФ/БРА в зависимости от рСКФ (см. рис. 1):

- при наличии гиперфильтрации и нормотензии целесообразно рассматривать терапию блокатором РААС (однократно на ночь в небольшой дозе) как средства, приводящего к нормализации рСКФ;

- с целью торможения прогрессирования ХБП при СКФ в пределах 110–90–60 мл/мин/м² (ХБП 0–2 стадий) возможно рассмотрение вопроса о комбинации ИАПФ+БРА либо прямого ингибитора ренина (алискирен), данное сочетание может иметь преимущества при выраженной протеи-

нурии и (данные пациенты должны наблюдаться нефрологом; необходим тщательный регулярный мониторинг уровня креатинина и калия);

- при рСКФ 60–30 мл/мин/м² (ХБП 3а–3б) показана монотерапия блокатором РААС, возможно, приоритетным является назначение сартана;

- при снижении СКФ менее 30 мл/мин/м² (ХБП 4–5 стадий), вероятно, следует отказаться от назначения блокаторов РААС ввиду негативного влияния на рСКФ. В этом случае применяемая в нефрологической практике формула БРИМОНЕЛ [16] + (альдактон/еплеренон и торасемид/ксипамид) – БР(а)И(апф)МО(ксонидин)НЕ(биволол)Л(еркандипин) + заменяется на МОНЕЛ + урапидил/миноксидил;

- при любой рСКФ у пациентов, получающих почечно-заместительную терапию гемодиализом (ХБП 5Д), использование ИАПФ/БРА определяется кардиологическими показаниями (гипертензия, сердечная недостаточность, острый коронарный синдром). Стадия 5П требует, по возможности, отказа от ИАПФ/БРА как антигипертензивных препаратов (аналогично как при снижении рСКФ менее 30 мл/мин/м²), но их использования при иных показаниях со стороны сердечно-сосудистой системы;

- при ХБП 5Т, вероятно, тактика определяется уровнем рСКФ как представлено выше.

При назначении блокаторов РААС предпочтение отдается сартанам над ИАПФ за исключением пациентов, перенесших коронарные события, где доказательная база ИАПФ остается предпочтительной [17]. Роль глифлозинов (SGLT-2 ингибиторов) однозначно не определена, но эти препараты уже используются в комбинации с ингибиторами РААС с целью ренопротекции. Их способность модулировать тонус приносящей артериолы реализуется в сохранении функции почек. Доказательные данные позволили рекомендовать ингибиторы SGLT-2 в качестве второй линии сахароснижающих препаратов после метформина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей ХБП или сердечной недостаточностью [18]. А это на сегодня каждый второй человек с сахарным диабетом 2 типа.

Выполнения теста на наличие ФПР вносит коррективы в описанную тактику ренопротекции ингибиторами РААС. 1,5-месячное мониторирование включает исследование креатинина и мочевины с расчетом СКФ каждые 2 нед (рис. 2).

Целесообразность отмены ИРААС обусловлена возможностью почки сохранять имеющуюся остаточную функцию клубочковой фильтрации,

которую уменьшает терапия ИАПФ/БРА. Остается дискуссионным вопрос о целесообразности сохранения/назначения ингибиторов РААС при увеличении альбуминурии/протеинурии на фоне выполнения теста на ФПР.

На основании ретроспективного анализа более чем 15-летнего использования блокаторов РААС и изучения функционального почечного резерва нами предложен дифференцированный подход к назначению ренопротекторных препаратов в монорежиме или их сочетании с учетом стадии заболевания и функционального почечного резерва для максимального сохранения функциони-

рующих нефронов. Данная тактика используется нами на протяжении последних трех лет в клинической практике.

Таким образом, исследование ФПР становится эффективным и целесообразным методом в дополнение к рСКФ для определения тактики ренопротекции и прогноза ХБП.

Ограничения: следует отметить, что ряд предлагаемых понятий являются рабочими и нуждаются в уточнении. Особенно это относится к определению количества функционирующих нефронов, так как прямого соответствия СКФ и действующих нефронов нет, хотя четкая взаимосвязь

Современная практика

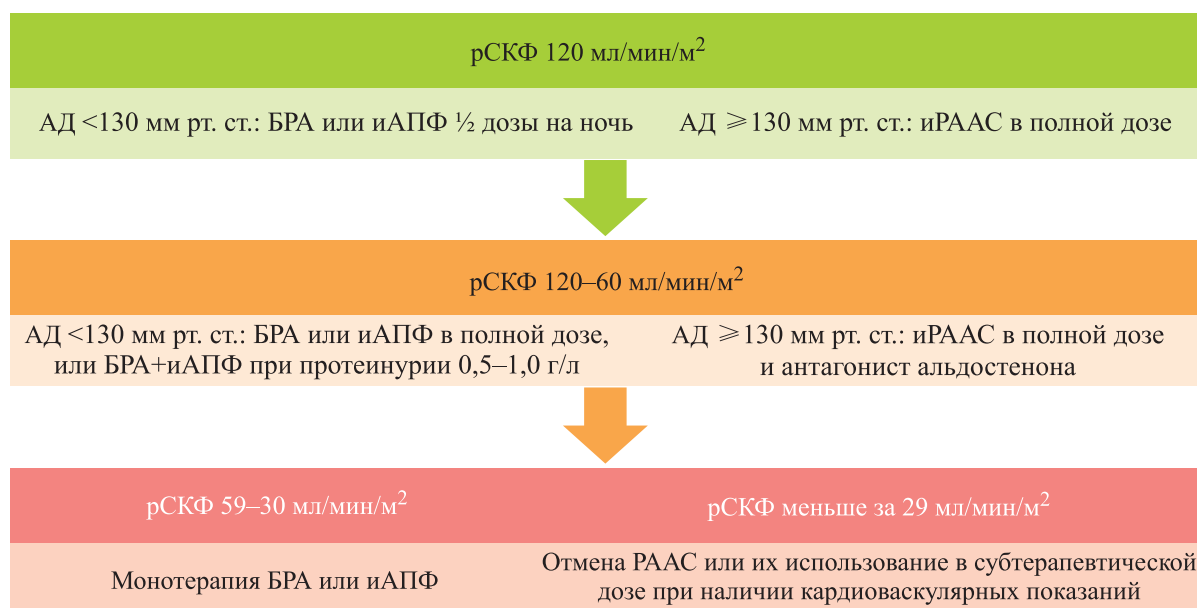


Рис. 1. Современные подходы к ренопротекции.
Figure 1. Modern approaches to renoprotection.

ФПР и pСКФ

ФПР менее 10 %	ФПР 10–50 %	ФПР более 50 %
- Показано использование блокаторов РААС при ХБП 0–2 - При ХБП 3–4 после назначения блокаторов РААС показано 1,5-месячное мониторирование pСКФ, ее снижение на 30 % и более требует отмены блокаторов РААС или их минимальной дозы - Отмена блокаторов РААС при ХБП 5	- Показано использование блокаторов РААС при ХБП 0–3 - При ХБП 4 после назначения блокаторов РААС показано 1,5-месячное мониторирование pСКФ, ее снижение на 30 % и более требует отмены блокаторов РААС или их минимальной дозы - Отмена блокаторов РААС при ХБП 5	- Независимо от pСКФ (ХБП 0–4 стадий) показано использование блокаторов РААС - Комбинация ИАПФ+БРА возможна при ХБП 0–2 - При ХБП 5 после назначения блокаторов РААС показано 1,5-месячное мониторирование pСКФ, ее снижение на 30 % и более требует отмены блокаторов РААС или их минимальной дозы

Рис. 2. Тактика индивидуализации ренопротекции в зависимости от ФПР и pСКФ.
Figure 2. Tactics of an individualization of a renoprotection depending on FRR and eGFR.

имеется. Однако в настоящее время более точных критериев количества и функций действующих нефронов не существует.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Perico N, Codreanu I, Schieppati A et al. The future of renoprotection. *Kidney Int Suppl* 2005; 68:95–101. Doi:10.1111/j.1523-1755.2005.09716.x
2. Duke G.J. Renal protective agents: a review. *Crit Care Resusc* 1999;1(3):265–275
3. Bamgbola O. Review of vancomycin-induced renal toxicity: an update. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2016; 7(3):136–147. Doi:10.1177/2042018816638223
4. van Baar MJB, van Raalte DH, Muskiet MHA. GLP-1 receptor agonists, CKD, and eGFR trajectory. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6(10):764–765. Doi:10.10167(18)30241-9
5. Ratanasrimetha P, Quirich M, Phisitkul S. Renal functional reserve. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles* 2018; 6(25):26–30. Doi: 10.12746/swrccc.v6i25.480
6. Schnaper HW. Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2014; 29(2):193–202. Doi:10.1007/s00467-013-2494-8
7. Molitoris BA. Rethinking CKD Evaluation: Should We Be Quantifying Basal or Stimulated GFR to Maximize Precision and Sensitivity? *Am J Kidney Dis* 2017; 69(5):675–683. Doi:10.1053/j.ajkd.2016.11.028
8. Gozhenko AI, Kravchuk OV, Nikitenko OP et al. Funkcional renal resrve. Odessa, 2015; 7–106
9. Andrianesis V, Glykofridi S, Doupis J. The renal effects of SGLT2 inhibitors and a mini-review of the literature. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2016; 7(5-6):212–228. Doi:10.1177/2042018816676239
10. Maack T. Role of atrial natriuretic factor in volume control. *Kidney Int* 1996; 49(6):1732–1737
11. Paterna S, Di Pasquale P, Parrinello G et al. Changes in brain natriuretic peptide levels and bioelectrical impedance measurements after treatment with high-dose furosemide and hypertonic saline solution versus high-dose furosemide alone in refractory congestive heart failure: a double-blind study. *J Am Coll Cardio* 2005;45(12):1997–2003. Doi:10.1016/j.jacc.2005.01.059
12. Ivanov DD, Gozhenko AI. Functional renal reserve. *UMJ* 2018; 3(1) (125):74–75
13. Gozhenko AI, Kravchuk AV, Sirman VM et al. Functional Renal Reserve: Physiological Value of Renal Reserve and Substantiation of the Method of Its Determination. *Kidneys* 2015; 4: 7–11
14. Schnermann J, Briggs JP. The macula densa is worth its salt. *J Clin Invest* 1999; 104(8):1007–1009. Doi:10.1172/jci8539
15. Rutkowski B, Tylicki L. Nephroprotective action of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in chronic kidney disease patients: the landscape after ALTITUDE and VA NEPHRON-D trials. *J Ren Nutr* 2015; 25(2):194–200. Doi:10.1053/j.jrn.2014.10.026
16. Ivanov DD. Renin-Angiotensin System Blockers and Renal Functional Reserve. Is There a Limit of Renoprotection? *Kidneys* 2015; 4 (14):12–15
17. Messerli FH, Bangalore S, Bavishi C et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Hypertension To Use or Not to Use? *J Am Coll Cardiol* 2018;71(13):1474–1482. Doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.058
18. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018; 1–38. Doi.org/10.2337/dci18-0033

Сведения об авторах:

Проф. Иванов Дмитрий Дмитриевич, д-р мед. наук 604112, Украина, г. Киев, ул. Дорогожичская, д. 9. Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, зав. кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии. E-mail: drivanovdd@gmail; тел.: +380-504-448-788

Prof. Dmytro D.Ivanov, MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 604112 Ukraine, Kiev Dorogozhytska str, 9, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Head of Nephrology and RRT Dep. E-mail: drivanovdd@gmail; Phone: +380504448788

Проф. Гоженко Анатолий Иванович, д-р мед. наук 65000, Украина, г. Одесса, ул. Канатная, д. 92. Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины, директор. E-mail: prof.gozhenko@gmail.com; тел.: +380-487-225-364

Prof. Anatoly I. Gozhenko, MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 65000, Ukraine Odessa, Kanatnaya Street 92, Ukrainian Research Institute of Medicine of Transport of the Ministry of Health of Ukraine, Director, E-mail: prof.gozhenko@gmail.com; Phone: +380487225364

Савицкая Любовь Николаевна 604053, Украина, г. Киев, пр. Нестеровский, д. 13/19. Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика; кафедра нефрологии и почечно-заместительной терапии; Киевская областная больница № 2, заочный аспирант. E-mail: likar.l.savychka@gmail.com; тел.: +380-636-910-895

Postgraduate student Lyubov N. Savitskaya, MD
Affiliations: 604053 Ukraine, Kiev, pr. Nesterovsky, 13/19, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education; Dep Nephrology and RRT; Municipal polyclinic of the Kiev Regional Council "Kiev Regional Hospital № 2", E-mail: likar.l.sckcka@gmail.com; Phone: +380636910895.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 16.10.2018

Принята в печать: 17.01.2019

Article received: 16.10.2018

Accepted for publication: 17.01.2019