

Влияние терапии фосфат-связывающими препаратами на уровень FGF-23 у диализных пациентов

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

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

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

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

Резюме

Введение. Фактор роста фибробластов 23-го типа (FGF-23) подавляет реабсорбцию фосфатов и синтез гормона витамина Д в почках. Известна связь уровня FGF-23 и сывороточного фосфата, а также прямая корреляция между гиперфосфатемией и риском сердечно-сосудистых событий.

Цель. Оценить ассоциации между уровнями FGF-23 в сыворотке крови с показателями костно-минерального обмена у пациентов на заместительной почечной терапии (ЗПТ) гемо- и перитонеальным диализом, получающих и не получающих фосфат-связывающие препараты.

Материалы и методы. В исследование было включено 65 пациентов, из которых 43 получали терапию программным гемодиализом, 22 – перитонеальным диализом. Группу контроля составили 28 здоровых добровольцев, 21 пациент получал лечение фосфат-связывающими препаратами. Из всех пациентов, получающих лечение, направленное на коррекцию гиперфосфатемии, 15 получали препарат севеламера карбонат в течение более 1 мес. согласно назначению лечащего врача.

Результаты. У находящихся на хроническом гемодиализе пациентов увеличение концентрации FGF-23 в сыворотке крови коррелировало с продолжительностью пребывания на диализе ($r_s = 0,765$; $p = 0,04$). Нами была выявлена прямая корреляция между концентрациями в сыворотке крови FGF-23 и неорганического фосфора ($r_s = 0,54$; $p = 0,03$). В группе больных, получающих севеламера карбонат, отмечены более низкие уровни FGF-23 ($12,4 \pm 5,9$) в отличие от группы, не получавшей данный препарат ($23 \pm 7,3$; $p = 0,003$) и ПТГ (110 ± 27 нг/мл, в группе, не получавшей препарат, – 340 ± 15 ; $p = 0,01$).

Выводы. Уровень FGF-23 прямо коррелировал с «диализным стажем», уровнем паратгормона. Применение фосфат-связывающих препаратов, в частности севеламера карбоната, ассоциируется с более низкими уровнями FGF-23 и ПТГ.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диализ, минерально-костный обмен, ФРФ-23, паратгормон

Благодарности: авторы выражают благодарность заведующему лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра Минздрава РФ по молекулярной медицине С.В. Лапину и А.В. Мазинг за помощь в проведении лабораторных исследований.

Для цитирования: Ринд А.Р., Есяян А.М., Зарайский М.И. Влияние терапии фосфат-связывающими препаратами на уровень FGF-23 у диализных пациентов. *Медицинский совет.* 2022;16(17):65–68. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-17-65-68>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effect of phosphate binder therapy on FGF-23 levels in dialysis patients

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

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

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

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

Abstract

Introduction. Fibroblast growth factor type 23 (FGF-23) inhibits phosphate reabsorption and vitamin D hormone synthesis in the kidneys. There is a known relationship between FGF-23 levels and serum phosphate, as well as a direct correlation between hyperphosphatemia and the risk of cardiovascular events.

Aim. To evaluate associations between serum FGF-23 levels and bone and mineral metabolism in patients on renal replacement therapy (RRT) with hemo- and peritoneal dialysis, receiving and not receiving phosphate binders.

Materials and methods. The study included 65 patients, of which 43 received maintenance hemodialysis treatment (HD), and 22 – peritoneal dialysis (PD). The control group consisted of 28 healthy volunteers.

Results. The increase in the concentration of FGF-23 in the blood serum in patients on maintenance HD correlated with the vintage of dialysis treatment ($r_s = 0,765$; $p = 0,04$). The positive correlation was found between the serum concentrations of FGF-23 and inorganic phosphorus ($r_s = 0,54$; $p = 0,03$). The serum level of FGF-23 positively correlated with the serum PTH level ($r_s = 0,5$; $p = 0,01$). In patients receiving sevelamer carbonate levels of FGF-23 was lower, than in control group (12.4 ± 5.9 , and 23 ± 7.3 , respectively; $p = 0.003$), as well as PTH (110 ± 27 ng/mL, and 340 ± 15 , respectively; $p = 0.01$).

Conclusions. The level of FGF-23 in dialysis patients directly correlated with the serum level of PTH and “dialysis vintage”. The use of phosphate binders, in particular sevelamer carbonate, positively affects the expression of FGF-23 and PTH in dialysis patients.

Keywords: chronic kidney disease, bone mineral metabolism, FGF-23, dialysis, parathormone

Acknowledgements: the authors wish to express their 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 conducting laboratory studies.

For citation: Rind A.R., Essaia A.M., Zaraiskii M.I. Effect of phosphate binder therapy on FGF-23 levels in dialysis patients. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(17):65–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-17-65-68>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [1, 2]. Нарушения минерального обмена, такие как гиперфосфатемия и дефицит витамина D, часто встречаются у пациентов с ХБП и тесно связаны с повышенным риском летальности [3]. FGF-23 регулирует метаболизм фосфатов и витамина D благодаря своему сильному фосфатурическому действию и ингибированию активности 1α -гидроксилазы витамина D в проксимальных канальцах почек [4]. Уровень FGF-23 в плазме увеличивается по мере прогрессирования ХБП [5, 6]. В то же время чувствительность к FGF-23 снижается по мере уменьшения числа интактных нефронов [7]. На поздних стадиях ХБП повышение уровня FGF-23 не приводит к дальнейшему увеличению фракционной экскреции фосфатов с мочой, что приводит к значимой гиперфосфатемии [8].

Исследование С. Faul et al. [9] показало, что повышенный уровень циркулирующего FGF-23 индуцирует развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) посредством прямого воздействия на кардиомиоциты. Исследование А. Adema et al. [10] показало, что увеличение FGF-23 приводит к повышенному поглощению натрия клетками дистальных канальцев, что сопряжено с развитием объем-зависимой гипертонии и формированием гипертрофии миокарда. Недавние наблюдения согласуются с гипотезой о том, что FGF-23 может оказывать патологическое воздействие на сердечно-сосудистую систему [11, 12], в частности, за счет развития осложнений, связанных с перегрузкой объемом, в большей степени, чем атеросклеротическими явлениями [13]. Основными терапевтическими тактиками с целью снижения FGF-23 являются диетическое ограничение фосфатов и терапия фосфат-связывающими препаратами.

В нашей работе мы попытались проанализировать уровень FGF-23 и основные показатели минерально-костного обмена у пациентов на разных видах заместительной почечной терапии (ЗПТ), получающих севеламе-карбонат.

Цель исследования: оценить ассоциации между уровнями FGF-23 в сыворотке крови с показателями минерально-костного обмена у пациентов на ЗПТ гемодиализом и перитонеальным диализом, получающих и не получающих фосфат-связывающие препараты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 65 пациентов, из которых 43 получали терапию программным гемодиализом (ГД), 22 – перитонеальным диализом (ПД). Группу контроля составили 28 здоровых добровольцев. Критериями невключения в исследование были возраст младше 18 или старше 70 лет, сосудистый доступ для гемодиализа посредством перманентного катетера, сосудистого протеза, а также пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (злокачественные новообразования, болезни системы крови), предшествующая трансплантация почки, наличие активного инфекционного процесса, низкая комплаентность пациента.

У всех пациентов были изучены стандартные клинико-анамнестические сведения: возраст, стаж на диализе, систолическое и диастолическое давление, рост, вес до процедуры диализа, параметры адекватности диализа.

Забор крови был осуществлен перед началом процедуры диализа, до подключения к диализному контуру.

Все биохимические параметры определяли на автоматическом биохимическом анализаторе.

Количественно *in vitro* определяли человеческий FGF-23 методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием стандартного набора (Human FGF-23 ELISA Kit, Millipore, США).

Измерение сывороточной концентрации интактного паратгормона (ПТГ) производилось иммунохемолуминесцентным методом по двум концевым фрагментам молекулы на анализаторе IMMULITE 2000 (Siemens, Германия).

Статистический анализ результатов выполняли с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc, США). Результаты представлены как медиана [нижний – верхний квартиль]. Для попарного

сравнения использовали критерий Манна – Уитни для связанных групп, для оценки силы связи между изучаемыми переменными – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В *табл. 1* представлена общая характеристика обследованных пациентов.

У пациентов на ГД концентрация FGF-23 в сыворотке крови превышала таковую у лиц, находящихся на ПД (*табл. 2*).

У находящихся на ГД пациентов увеличение концентрации FGF-23 в сыворотке крови коррелировало с продолжительностью пребывания на диализе ($r_s = 0,765$; $p = 0,04$). Выявлена прямая корреляция между концентрациями в сыворотке крови FGF-23 и неорганического фосфора ($r_s = 0,54$; $p = 0,03$).

Уровень FGF-23 в сыворотке крови прямо коррелировал с содержанием ПТГ ($r_s = 0,5$; $p = 0,01$). В группе больных, получающих севеламера карбонат, отмечены более низкие уровни FGF-23 ($12,4 \pm 5,9$) в отличие от группы, не получавшей данный препарат ($23 \pm 7,3$; $p = 0,003$) и ПТГ (110 ± 27 и 340 ± 15 нг/мл соответственно; $p = 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение минерального обмена при хронической болезни почек (ХБП-МКН) способствует развитию вторичного гиперпаратиреоза, заболеваний кости и ведет к повышению кардиоваскулярной заболеваемости и летальности [14].

Гиперфосфатемия – один из основных факторов риска развития ХБП-МКН и высокого риска кардиоваскулярных заболеваний [15]. Не содержащие кальций фосфат-связывающие препараты, в частности, такие как

комплекс оксигидроксида железа и севеламера карбонат, известны своим действием относительно снижения риска развития неблагоприятных, в т. ч. фатальных, кардиоваскулярных исходов, снижения уровня FGF-23 [16].

Необходимо своевременно проводить коррекцию гиперфосфатемии и, соответственно, уменьшение FGF-23, учитывая прямое влияние последнего на кардиомиоциты и развитие гипертрофии миокарда левого желудочка (независимо от наличия или отсутствия артериальной гипертензии), а также потенцировать развитие кальцификации сосудов [17–19].

Известно, что фосфат-связывающий препарат, севеламера карбонат, обладает плейотропными эффектами на параметры, связанные с сердечно-сосудистым риском: улучшение эндотелиальной и/или сосудистой функции, замедление сосудистой кальцификации, снижение уровня FGF-23, уменьшение количества провоспалительных и окислительных молекул [20, 21].

Нами было выявлено, что в группе больных, получающих севеламера карбонат, отмечены более низкие уровни FGF-23 и ПТГ.

При ХБП уровень FGF-23 прямо коррелирует с уровнем ПТГ, в отличие от нормы, когда имеется обратная зависимость, так как FGF-23 подавляет синтез и экскрецию ПТГ, что и было продемонстрировано в нашем исследовании [22].

В исследовании Chien-Te Lee была выявлена сильная корреляция между уровнем FGF-23 и выраженностью сосудистой кальцификации [23].

Уровень FGF-23 был достоверно выше у пациентов, находящихся на ЗПТ гемодиализом, чем в группе пациентов на ПД. Данный факт может быть объяснен большим стажем пациентов на терапии диализом, так как, сравнивая продолжительность заместительной почечной терапии и уровень FGF-23, была также получена прямая зависимость. Нельзя исключить также сохранение остаточной функции почек у пациентов на ПД [24, 25].

● **Таблица 1.** Общая характеристика обследованных пациентов

● **Table 1.** General characteristics of the examined patients

Показатель	Гемодиализ		Перитонеальный диализ		p 1–2
	N	Медиана [ИКР]	N	Медиана [ИКР]	
Возраст, лет	43	59,2 [49,0; 69,0]	22	52,7 [47,0; 62,0]	0,166
Длительность диализа, мес.	43	57,9 [26,0; 84,0]	22	37,3 [16,0; 52,0]	0,032
САД, мм рт. ст.	43	135,7 [100,0; 160,0]	22	130,2 [120,0; 138,0]	0,039
ДАД, мм рт. ст.	43	81,1 [60,9; 90,0]	22	80,2 [70,0; 85,0]	0,041
Рост, см	43	176,8 [162,0; 182,0]	22	168,9 [159,0; 178,0]	0,471

ИКР – интерквартильный размах.

● **Таблица 2.** Уровень FGF-23 в обследованных группах

● **Table 2.** FGF-23 level in the examined groups

Показатель	Количество пациентов	Медиана [ИКР]	количество пациентов	Медиана [ИКР]	p
FGF-23	43 гд	30,2 [15,0; 69,91]	22 пд	15,3 [1,86; 56,8]	0,022

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании полученных данных можно констатировать, что у находящихся на программном гемодиализе пациентов увеличение концентрации FGF-23 в сыворотке крови коррелировало с продолжительностью пребывания на диализе.

Выявлена прямая корреляция между концентрациями в сыворотке крови FGF-23, ПТГ и неорганического фосфора.

В группе больных, получающих севеламера карбонат, отмечены более низкие уровни FGF-23 и ПТГ.



Поступила / Received 13.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 12.04.2022

Принята в печать / Accepted 14.04.2022

Список литературы / References

1. Wahl P., Wolf M. FGF23 in chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol.* 2012;728:107–125. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0887-1_8.
2. Bouma-de Krijger A., Vervloet M.G. Fibroblast growth factor 23: are we ready to use it in clinical practice? *J Nephrol.* 2020;33(3):509–527. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00715-2>.
3. Miyakawa H., Hsu H.H., Ogawa M., Akabane R., Miyagawa Y., Takemura N. Association between serum fibroblast growth factor-23 concentrations and blood calcium levels in chronic kidney disease cats with upper urolithiasis. *J Feline Med Surg.* 2022;1098612X221075278. <https://doi.org/10.1177/1098612X221075278>.
4. Ramalho J., Petrillo E.M., Takeichi A.P.M., Moyses R.M.A., Titan S.M. 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>.
5. Ринд А.Р., Есаян А.М., Зарайский М.И. Микро-РНК и показатели минерального обмена у диализных пациентов. *Клиническая нефрология.* 2022;1(1):22–26. <https://doi.org/10.18565/nephrology.2022.1.22-26>.
6. Rind A.R., Essaian A.M., Zaraiski M.I. Mirnas and indicators of mineral metabolism in the population of dialysis patients. *Clinical Nephrology.* 2022(1):22–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/nephrology.2022.1.22-26>.
7. Passariello L., Molinari A.M., Napoli C., Vietri M.T. Diagnostic utility of FGF-23 in mineral bone disorder during chronic kidney disease. *J Circ Biomark.* 2022;11:1–4. <https://doi.org/10.33393/jcb.2022.2328>.
8. Bullen A.L., Katz R., Jotwani V., Garimella P.S., Lee A.K., Estrella M.M. 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>.
9. 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.
10. Yanucil C., Kentrup D., Campos I., Czaya B., Heitman K., Westbrook D. et al. 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>.
11. Adema A.Y., de Jong M.A., de Borst M.H., ter Wee P.M., Vervloet M.G. Phosphate Binding Therapy to Lower Serum Fibroblast-Growth-Factor-23 Concentrations in Chronic Kidney Disease: Rationale and Study Design of the Sevelamer on FGF23 Trial (SoFT). *Nephron.* 2016;134:215–220. <https://doi.org/10.1159/000448184>.
12. Ivey-Miranda J.B., Stewart B., Cox Z.L., 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>.
13. Roehm B., McAdams M., Hedayati S.S. Novel Biomarkers of Kidney Disease in Advanced Heart Failure: Beyond GFR and Proteinuria. *Curr Heart Fail Rep.* 2022;19(4):223–235. <https://doi.org/10.1007/s11897-022-00557-y>.
14. Yanucil C., Kentrup D., Campos I., Czaya B., Heitman K., Westbrook D. et al. 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>.
15. Milovanova L.Y., Taranova M.V., Milovanova S.Y., Kozlovskaya Lysenko L.V., Pasechnik A.I., Kozlov V.V. et al. Cardiovascular remodeling as a result of fibroblast growth factor-23 (FGF-23)/Klotho imbalance in patients with CKD. *Int Urol Nephrol.* 2022;54(7):1613–1621. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-03046-8>.
16. St Peter W.L., Wazny L.D., Weinhandl E.D. Phosphate-Binder Use in US Dialysis Patients: Prevalence, Costs, Evidence, and Policies. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(2):246–253. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.09.007>.
17. Oliveira R.B., Cancela A.L., Gracioli F.G., Dos Reis L.M., Draibe S.A., Cuppari L. et al. Early Control of PTHand FGF23 in Normophosphatemic CKD Patients: A New Target in CKD-MBD Therapy? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(2):286–291. <https://doi.org/10.2215/CJN.05420709>.
18. Ivey-Miranda J.B., Stewart B., Cox Z.L., McCallum W., Maulion C., Gleason O. et al. FGF-23 (Fibroblast Growth Factor-23) and Cardiorenal Interactions. *Circ Heart Fail.* 2021;14(11):e008385.
19. Vázquez-Sánchez S., Poveda J., Navarro-García J.A., González-Lafuente L., Rodríguez-Sánchez E., Ruilope L.M., Ruiz-Hurtado G. An Overview of FGF-23 as a Novel Candidate Biomarker of Cardiovascular Risk. *Front Physiol.* 2021;12:632260. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.632260>.
20. Fedak D., Bigaj K., Sułowicz W. Czynniki wzrostu fibroblastów-23 (FGF-23). Część III. Zależności pomiędzy stężeniem FGF-23 a chorobowością i śmiertelnością sercowo-naczyniową [Fibroblast growth factor-23 (FGF-23). Part III. Relationship between FGF-23 serum concentration and cardiovascular morbidity and mortality]. *Przegl Lek.* 2011;68(9):614–618. (In Polish) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22335012>.
21. Neradova A., Wasilewski G., Prisco S., Leenders P., Caron N., Welting T. et al. Combining phosphate binder therapy with vitamin K2 inhibits vascular calcification in an experimental animal model of kidney failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(4):652–662. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab314>.
22. Torres P.U., Troya M.I., Dauverge M., Bover J. Independent effects of parathyroid hormone and phosphate levels on hard outcomes in non-dialysis patients: food for thought. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(4):613–616. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab308>.
23. de Alarcón R., Albuquerque-González B., Fernández-Valera Á., Molina-Núñez M., Álvarez Fernández G., Consuegra-Sánchez L. et al. Pharmacogenetic role of vitamin D-binding protein and vitamin D receptor polymorphisms in the treatment response of dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(4):792–795. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab353>.
24. Lee C.T., Lee Y.T., Tain Y.L., Ng H.Y., Kuo W.H. Circulating microRNAs and vascular calcification in hemodialysis patients. *J Int Med Res.* 2019;47(7):2929–2939. <https://doi.org/10.1177/0300060519848949>.
25. Есаян А.М., Ринд А.Р. Роль приверженности пациентов в лечении гиперфосфатемии при хронической болезни почек. *Клиническая нефрология.* 2020(2):84–95. <https://doi.org/10.18565/nephrology.2020.2.84-95>.
26. Essaian A.M., Rind A.R. The role of patient's adherence in the treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Clinical Nephrology.* 2020(2):84–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/nephrology.2020.2.84-95>.
27. Marrón B., Remón C., Pérez-Fontán M., Quirós P., Ortiz A. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl.* 2008;(108):42–51. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002600>.

Информация об авторах:

Ринд Анастасия Рауфовна, аспирант кафедры нефрологии и диализа, 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 клинической лабораторной диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; mzaraiski@yandex.ru

Information about the authors:

Anastasiia R. Rind, Postgraduate Student of the Department of Nephrology and Dialysis, 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. Zaraiski, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; mzaraiski@yandex.ru