

© М.Хасун, И.Г.Каюков, О.В.Галкина, О.Н.Береснева, М.М.Парастаева, А.В.Смирнов, 2016  
УДК 616.611.611-002-036.12:541.132

*М. Хасун<sup>1</sup>, И.Г. Каюков<sup>2,3</sup>, О.В. Галкина<sup>2</sup>, О.Н. Береснева<sup>2</sup>,  
М.М. Парастаева<sup>2</sup>, А.В. Смирнов<sup>1,2</sup>*

## УРОМОДУЛИН И ЭКСКРЕЦИЯ ИОНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛОМЕРУЛОПАТИЯМИ

<sup>1</sup>Кафедра пропедевтики внутренних болезней, <sup>2</sup>Научно-исследовательский институт нефрологии, <sup>3</sup>кафедра нефрологии и диализа Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

*M. Khasun<sup>1</sup>, I.G. Kayukov<sup>2,3</sup>, O.V. Galkina<sup>2</sup>, O.N. Beresneva<sup>2</sup>,  
M.M. Parastaeva<sup>2</sup>, A.V. Smirnov<sup>1,2</sup>*

## UROMODULIN AND ION EXCRETION IN PATIENTS WITH GLOMERULOPATHY

<sup>1</sup>Department of propedeutics of internal diseases, <sup>2</sup>Research Institute of Nephrology, <sup>3</sup>Department of Nephrology and dialysis of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ:** выявить ассоциации между концентрациями уромодулина (Umo) в сыворотке крови (SUmo) и моче (UUmo) и параметрами мочевой экскреции различных ионов у пациентов с гломерулопатиями. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 84 пациента с различными вариантами гломерулопатий (М:Ж 42:42). Концентрации Umo в сыворотке крови (SUmo) и моче (UUmo) измерялись иммуноферментным способом. Устанавливались сывороточные (S<sub>x</sub>) и мочевые (U<sub>x</sub>) концентрации креатинина, калия, натрия, хлора, кальция и неорганического фосфора, а также уровня белка в моче. Величину скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ. Для всех ионов рассчитывали величины суточной экскреции (U<sub>x24</sub>), клиренса (C<sub>x</sub>) и фракционной экскреции (EF<sub>x</sub>). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** SUmo значимо прямо коррелировала (коэффициент ранговой корреляции Спирмена) с C<sub>K</sub>, U<sub>Ca</sub>, U<sub>Ca24</sub>, C<sub>Ca</sub>, U<sub>Mg24</sub>, C<sub>Mg</sub> и обратно – с S<sub>K</sub>, EF<sub>K</sub>, EF<sub>Na</sub>, S<sub>Cl</sub>, EF<sub>Cl</sub>, EF<sub>P</sub> и EF<sub>Mg</sub>. UUmo была прямо связана с C<sub>K</sub>, U<sub>Ca24</sub>, C<sub>Ca</sub>, U<sub>Mg24</sub> и обратно с S<sub>Cl</sub>. UUmo и SUmo прямо коррелировали между собой и с величиной рСКФ. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные позволяют полагать, что концентрации уромодулина в моче и особенно в сыворотке крови ассоциированы с параметрами почечной экскреции важнейших ионов. Нельзя исключить, что более высокие уровни сывороточного уромодулина могут способствовать ренальной ретенции электролитов. Однако для окончательного решения данного вопроса необходимы дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** уромодулин, гломерулопатии, экскреция ионов.

### ABSTRACT

**THE AIM:** to assess the associations between serum (SUmo) or urinary (UUmo) uromodulin concentrations and the parameters of urinary excretion of various ions in patients with glomerulopathies. **PATIENTS AND METHODS.** Eighty four patients with different variants of glomerulopathies (M: F 42:42) were studied. Umo concentrations in serum (SUmo) and urine (UUmo) were measured by ELISA. Serum (S<sub>x</sub>) and urinary (U<sub>x</sub>) concentrations of creatinine, potassium, sodium, chloride, calcium, inorganic phosphorus, and protein levels in urine were established. Glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the CKD-EPI formula. For each ion calculated value of daily excretion (U<sub>x24</sub>), clearance (C<sub>x</sub>) and fractional excretion (EF<sub>x</sub>). **RESULTS.** SUmo significantly directly correlated (Spearman's rank correlation coefficient) with C<sub>K</sub>, U<sub>Ca</sub>, U<sub>Ca24</sub>, C<sub>Ca</sub>, U<sub>Mg24</sub>, C<sub>Mg</sub> and inverse - with S<sub>K</sub>, EF<sub>K</sub>, EF<sub>Na</sub>, S<sub>Cl</sub>, EF<sub>Cl</sub>, EF<sub>P</sub> and EF<sub>Mg</sub>. UUmo was directly related to C<sub>K</sub>, U<sub>Ca24</sub>, C<sub>Ca</sub>, U<sub>Mg24</sub> and inverse with S<sub>Cl</sub>. UUmo and SUmo directly correlated with each other and with the eGFR. **CONCLUSION.** These data suggest that uromodulina concentration in urine and especially in serum are associated with parameters of renal excretion of the some ions. It is possible that higher levels of serum uromodulin can contribute to renal retention of electrolytes. However, for the final solution of this question requires further study.

**Key words:** uromodulin, glomerulopathy, ion excretion.

### ВВЕДЕНИЕ

Уромодулин (Umo, белок Тамма–Хорсфалла – ТХБ) является специфическим почечным протеином и синтезируется исключительно в эпителиальных клетках, выстилающих толстый восходящий

отдел петли Генле и начальные участки дистального извитого канальца [1,2]. Umo представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 90–105 кДа, содержащий 7–8 N-гликозилированных участков и длинную маннозную цепь. После трафика и созревания внутри эпителиоцитов петли Генле уромодулин достигает апикальной цитоплазма-

Каюков И.Г. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, корп. 54. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail: kvaka55@mail.ru

тической мембраны, выходит через нее и в моче объединяется в полимеры, формируя гелеподобные структуры [1]. Существует также базолатеральная секреция Umo в почечный интерстиций и, в конечном итоге, в системный кровоток [3, 4].

Общепринято, что Umo участвует в патогенезе мочекаменной болезни. При этом он рассматривается в качестве одного из основных факторов, препятствующих камнеобразованию. С другой стороны, изменяя при различных патологических воздействиях свою химическую структуру, ТХБ, напротив, может стать промотером кристаллизации мочи [2].

К настоящему времени появились данные о том, что Umo может быть задействован еще в целом ряде механизмов, в том числе, определяющих развитие и прогрессирование повреждений почек (прежде всего, тубулоинтерстициального компартмента) [3, 5] и формирование артериальной гипертензии [6–9]. Последние генетические исследования доказали, что мутации гена Umo, расположенного в геномном локусе 16p12.3, вызывают «болезнь накопления уромодулина»: семейную ювенильную гиперурикемическую нефропатию (OMIM 162000), медулярную кистозную болезнь почек типа 2 (OMIM 603860) и гломерулярную кистозную болезнь почек (OMIM 609886). [10]. Однако все они представляют собой разные фенотипы одной и той же генетически детерминированной болезни, наследующейся по аутосомно-доминантному типу и неизбежно приводящей к поражениям тубулоинтерстициального компартмента. Поэтому для интегрального обозначения данных фенотипов применяют еще одно наименование – «уромодулин ассоциированная болезнь почек» [11]. Сходную клиническую картину могут вызывать мутации генов, контролирующих синтез и ряда других протеинов, поэтому недавно предложен новый термин, объединяющий данные состояния – «аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек» [12]

Другим важным направлением в изучении физио-

логического и патофизиологического значения Umo является его возможная роль в регуляции почечного транспорта многих ионов. В частности, в экспериментальных исследованиях показана способность данного гликопротеина активировать деятельность Na, K, 2Cl-котранспортера на апикальных мембранах клеток толстого восходящего отдела петли Генле и калиевых ROMK2-каналов [13,14]

Кроме того, Umo, возможно, способен активировать тубулярный транспорт кальция через каналы TRPV-5 и TRPV-6 [15] и магния за счет TRPM-6 [16] в дистальном извитом канальце. Потенциальная способность Umo к почечной ретенции ионов может рассматриваться как один из патогенетических факторов развития артериальной гипертензии (АГ) [7,17].

Нарушения ионного гомеостаза, как и артериальная гипертензия, являются характерными чертами большинства нефропатий особенно при нарастании выраженности почечной дисфункции. В то же время, роль Umo в развитии нарушений электролитного обмена у таких пациентов практически не изучена. В связи с этим мы попытались оценить ассоциации между концентрациями Umo в сыворотке крови и моче и параметрами мочевой экскреции различных ионов у пациентов с гломерулопатиями.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 84 пациента с различными вариантами гломерулопатий (М:Ж 42:42). Диагноз заболевания почек во всех случаях подтвержден морфологически. Основные клинические характеристики исследуемой когорты представлены в табл. 1.

Концентрации Umo в сыворотке крови (SUmo) и моче (UUmo) измерялись иммуноферментным способом с использованием наборов Human Uromodulin ELISA («BioVendor», Брно, Словакия). Сывороточные и мочевые концентрации креатинина, калия, натрия, хлора, кальция и неорганического фосфора, а также уровня белка в моче определялись с помощью

Таблица 1

#### Основные клиничко-лабораторные характеристики обследованных больных (Me[IQR])

Диагноз	n	рСКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Протеинурия, г/сут	Систолическое АД, мм рт. ст.	Диастолическое АД, мм рт. ст.
IgA	18	65,6 [47,2–83,6]	2,1 [1,1–3,3]	132,5 [130–136]	80 [75–84]
МПГН	12	74,5 [44,6–107,5]	5,9 [3,0–11,9]	132 [120–150]	81,5 [80–90]
ФСГС	19	69,2 [42,3–94,5]	5,7 [2,9–11,7]	140 [130–150]	84 [80–90]
БМИ	14	113,9 [83,6–124,3]	8,6 [1,9–14,0]	120 [120–125]	80 [75–80]
МН	12	82,2 [49,1–98,9]	8,7 [2,5–13,4]	140 [129,5–147,5]	84 [80–90]
СКВ	6	98,3 [45,7–134,2]	0,99 [0,42–3,10]	120 [120–135]	80 [80–82]
Васкулиты	3	80,9 [27,0–92,1]	3,0 [2,8–4,0]	136 [133–137]	84 [83–84]

Примечание. IgA – IgA-нефропатия, МПГН – мембрано-пролиферативный гломерулонефрит, ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз, БМИ – болезнь минимальных изменений, МН – мембранозная нефропатия, СКВ – системная красная волчанка.

стандартных лабораторных анализаторов. Величина скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) рассчитывалась по формуле СКД-ЕРI на основе концентрации сывороточного креатинина. Для каждого иона рассчитывали величины суточной экскреции ( $U_{x24}$ ), клиренса ( $C_x$ ) и фракционной экскреции ( $EF_x$ ) по общепринятым правилам. Значения среднего систолического (сСАД) и среднего диастолического (срДАД) артериального давления устанавливались с помощью суточного мониторинга.

Вид статистического распределения большинства изученных показателей существенно отличался от нормального. В связи с этим мы были вынуждены ограничиться использованием только непараметрического метода статистического анализа – коэффициента ранговой корреляции Спирмена, а данные представлять в виде медианы [интерквартильный размах] ( $Me[IQR]$ ). Статистические расчеты выполнены в пакете прикладных программ «Statistica v. 7.0 StatSoft inc» (США). Уровень статистической значимости принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Были выявлены ряд ассоциаций между концентрациями уромодулина в сыворотке крови и моче и показателями почечной экскреции исследованных ионов (табл. 2). Обращает внимание то, что число значимых корреляций между  $SU_{mo}$  и характеристиками ренального транспорта изученных элементов

Таблица 2

### Ассоциации между концентрациями уромодулина в сыворотке крови и моче показателями почечной экскреции ионов

Коррелируемые показатели	$SU_{mo}$		$UU_{mo}$	
	RS	p	RS	p
$S_K$	-0,27	0,015	-	-
$C_K$	0,29	0,007	0,23	0,034
$EF_K$	-0,44	<0,0001	-	-
$EF_{Na}$	-0,30	0,006	-	-
$S_{Cl}$	-0,31	0,005	-0,27	0,013
$EF_{Cl}$	-0,33	0,002	-	-
$U_{Ca}$	0,34	0,0014	-	-
$U_{Ca24}$	0,36	0,0007	0,26	0,015
$C_{Ca}$	0,40	0,0001	0,28	0,001
$EF_p$	-0,43	<0,0001	-	-
$U_{Mg24}$	0,23	0,033	0,22	0,04
$C_{Mg}$	0,22	0,042	-	-
$EF_{Mg}$	-0,26	0,019	-	-

Примечание. Представлены только значимые коэффициенты ранговой корреляции Спирмена.

было значительно больше, чем ассоциаций между  $UU_{mo}$  и функциональными показателями (см. табл. 2). При этом, отмечались позитивные связи между  $SU_{mo}$  или  $UU_{mo}$  и рядом параметров (суточная экскреция или клиренсы), отражающих абсолютное выведение большинства ионов (см. табл. 2). Напротив, корреляции между  $SU_{mo}$  и большинством значений экскретируемых фракций соответствующих электролитов были обратными (см. табл. 2).

Между концентрациями уромодулина в сыворотке крови и моче выявлена значимая прямая корреляция (рис. 1).

Также позитивные ассоциации обнаружены между pСКФ и уровнем уромодулина в моче (рис. 2) или в сыворотке крови (рис. 3).

Значимых корреляций между уровнем суточной протеинурии и концентрациями уромодулина в сыворотке или моче выявлено не было ( $SU_{mo}$  – протеинурия:  $RS = -0,038$ ;  $p = 0,729$ ;  $UU_{mo}$  – протеинурия:  $RS = -0,091$ ;  $p = 0,411$  соответственно).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Наши данные показали, что концентрации уромодулина в сыворотке крови и моче довольно тесно ассоциированы с характеристиками почечного транспорта многих ионов. Интересным моментом является то, что мы обнаружили гораздо больше ассоциаций между показателями экскреции этих элементов и  $SU_{mod}$ , чем  $UU_{mod}$  (см. табл. 2). Такие данные кажутся довольно неожиданными, поскольку большинство имеющихся данных наводят на мысль о том, что влияние ТХБ на почечный транспорт ионов осуществляется за счет их эффекта на апикальные ионные тубулярные транспортеры и каналы [13–16].

Справедливости ради следует отметить, что возможные воздействия ТХБ на ионный транспорт в почечных канальцах со стороны базального полюса тубулярных клеток практически не изучались. Вторым неожиданным результатом настоящего исследования следует считать то, что наши данные, скорее, должны свидетельствовать о том, что высокие концентрации уромодулина как в сыворотке крови, так и моче, скорее, способствуют выведению ряда электролитов, чем их ретенции. Основой данного свидетельства могут служить позитивное направление связей между  $SU_{mo}$  или  $UU_{mo}$  и клиренсами или величинами суточной экскреции ряда ионов (см. табл. 2). Это также не вполне согласуется с представлениями об активирующем влиянии ТХБ на апикальные тубулярные транспортеры. В связи с этим вновь стоит заметить, что у людей подобные ассоциации ранее практически не изучались. Однако в одной доступной нам работе, выполненной

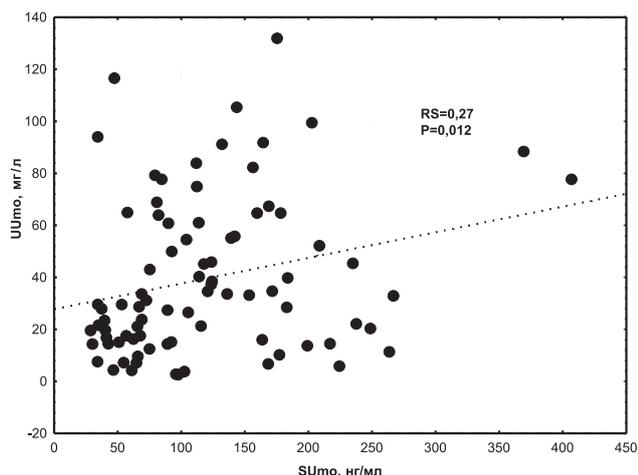


Рис. 1. Взаимосвязь между концентрациями уремодулина в сыворотке крови и моче у пациентов с гломерулопатиями.

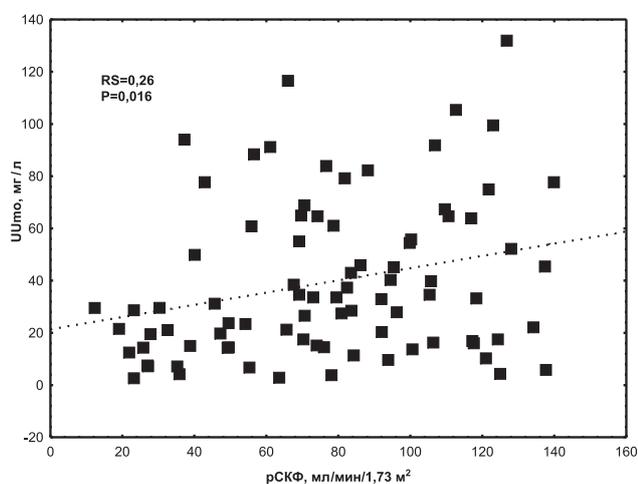


Рис. 2. Взаимосвязь между рСКФ и концентрацией уремодулина в моче у пациентов с гломерулопатиями.

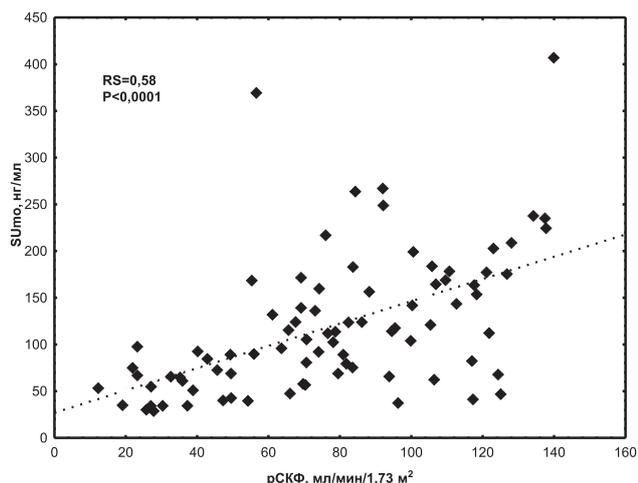


Рис. 3. Взаимосвязь между рСКФ и концентрацией уремодулина в сыворотке крови у пациентов с гломерулопатиями.

китайскими исследователями на популяции жителей Пекина, было показано, что экскреция уремодулина с мочой *прямо* (курсив наш – авт.) коррелирует с выведением натрия [8].

Возможным объяснением наших данных в отношении связей между характеристиками абсолютной экскреции электролитов и может быть позитивный характер ассоциаций между величиной рСКФ и UUmо или SUmo (см. рис. 2 и 3). В таком случае большие величины выведения ионов могут отражать просто большую сохранность массы функционирующей паренхимы почек у пациентов с более высокими уровнями сывороточного или мочевого уремодулина. Тезис о наличии позитивной ассоциации между концентрацией уремодулина в сыворотке крови [18] или его экскрецией с мочой [19] и величиной рСКФ у пациентов с ХБП находит подтверждение в ряде исследований.

Следует отметить, что влияние массы сохранившихся нефронов на роль уремодулина в регуляции почечного транспорта ионов у обследованных больных может быть в определенной степени нивелировано исследованием экскретируемых фракций соответствующих веществ. В этом смысле наши данные, по крайней мере, в отношении SUmo выглядят довольно впечатляюще (см. табл. 2). Они дают основания полагать, что тубулярная реабсорбция большинства изученных ионов (кроме кальция) в самом деле возрастает по мере увеличения концентрации сывороточного уремодулина. Это, в известной степени, согласуется с представлениями об активирующем влиянии белка Тамма–Хорсфалла на соответствующие апикальные ионные каналы и транспортеры, упомянутыми выше. Однако такая трактовка может оказаться излишне прямолинейной. Дело в том, что величина экскретируемой фракции отражает долю вещества, выделившегося в окончательную мочу, по отношению к количеству данного вещества, профильтрованного в клубочках. Очевидно по мере прогрессирования почечной дисфункции и снижения скорости клубочковой фильтрации экскретируемые фракции должны возрастать, чтобы обеспечить приемлемый уровень экскреции тех же электролитов и, таким образом, на какое-то время предотвратить фатальные нарушения ионного гомеостаза. Учитывая обратный характер ассоциаций между SUmo и EF и прямой – между SUmo и рСКФ, нельзя исключить, что здесь мы как раз имеем дело с закономерным нарастанием фракционной экскреции при уменьшении массы действующих нефронов, а не с истинным влиянием уремодулина на тубулярную реабсорбцию ионов.

Разрешить данную проблему в рамках настоящего исследования не представляется возможным. Здесь следует вернуться к проблемам статистического анализа обработки полученных данных. Как

уже отмечалось ранее, вид статистического распределения значений многих изученных в настоящей работе параметров значительно отличался от нормального. Поэтому пришлось применять только непараметрические статистические методы. К сожалению, эти способы обладают гораздо меньшими аналитическими возможностями, чем параметрические. В частности, практически отсутствуют аналоги множественных способов, сходных, например, с множественной регрессией или многофакторным дисперсионным анализом, позволяющих оценить независимый вклад отдельных предикторов в изменения почечной экскреции соответствующих ионов. Не спасали в нашем случае и некоторые приемы, позволяющие иногда привести статистическое распределение изучаемых параметров к нормальному виду, например логарифмирование. Использование некоторых других методов, например логистической регрессии, менее чувствительных к виду статистического распределения для оценки рСКФ и  $S_{Umo}$  в качестве предикторов значений фракционной экскреции, также оказалось неприемлемым по двум обстоятельствам. Во-первых,  $S_{Umo}$  и рСКФ были тесно связаны между собой (см. рис. 3). Одно это препятствует применению множественной регрессии любого типа, в том числе, логистической [20]. Кроме того, как упоминалось выше, величины рСКФ и экскретируемых фракций априорно нельзя рассматривать как исходно независимые. Это вообще препятствует поиску любых статистических ассоциаций между данными параметрами. Таким образом, хотя наши данные не опровергают возможную роль уромодулина в регуляции почечного транспорта ионов у пациентов с гломерулопатиями, для разрешения этого вопроса нужны дополнительные исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют полагать, что концентрации уромодулина в моче и особенно в сыворотке крови ассоциированы с параметрами почечной экскреции важнейших ионов. Нельзя исключить, что более высокие уровни сывороточного уромодулина могут способствовать ренальной ретенции электролитов. Однако для окончательного решения данного вопроса необходимы дальнейшие исследования.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Youhanna S, Weber J, Beaujean V et al. Determination of uromodulin in human urine: influence of storage and processing. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(1):136-145
2. Зверев ЯФ, Жариков АЮ, Брюханов ВМ, Лампатов ВВ. Модуляторы оксалатного нефролитиаза. Ингибиторы кристаллизации. *Нефрология* 2010; 14(1): 29-49 [Zverev YaF, Zharikov

AYu, Bryuhanov VM, Lampatov VV. Modulatoryi oksalatnogo nefrolitiaza. *Ingibitoryi kristallizatsii. Nefrologiya* 2010; 14(1): 29-49]

3. El-Achkar TM, Wu XR. Uromodulin in kidney injury: an instigator, bystander, or protector? *Am J Kidney Dis* 2012;59(3):452-461
4. El-Achkar TM, McCracken R, Liu Y et al. Tamm-Horsfall protein translocates to the basolateral domain of thick ascending limbs, interstitium, and circulation during recovery from acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2013; 304(8): F1066-F1075
5. Graterol F, Navarro-Muñoz M, Ibernón M et al. Poor histological lesions in IgA nephropathy may be reflected in blood and urine peptide profiling. *BMC Nephrol* 2013 Apr 11;14:82. doi: 10.1186/1471-2369-14-82
6. Padmanabhan S, Melander O, Johnson T et al. Genome-wide association study of blood pressure extremes identifies variant near UMOD associated with hypertension. *PLoS Genet* 2010; Oct 28;6(10):e1001177. doi: 10.1371/journal.pgen.1001177
7. Graham LA, Padmanabhan S, Fraser NJ et al. Validation of uromodulin as a candidate gene for human essential hypertension. *Hypertension* 2014;63(3):551-558
8. Han J, Chen Y, Liu Y, et al. Common variants of the UMOD promoter associated with blood pressure in a community-based Chinese cohort. *Hypertens Res* 2012;35(7):769-774
9. Kirk R. Hypertension: Uromodulin identified as a potential therapeutic target. *Nat Rev Nephrol* 2014;10(1):2. doi: 10.1038/nrneph.2013.241
10. Lhotta K. Uromodulin and chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* 2010;33(5):393-398
11. Moskowitz JL, Piret SE, Lhotta K et al. Association between genotype and phenotype in uromodulin-associated kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8(8):1349-1357
12. Eckardt KU, Alper SL, Antignac C et al. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: diagnosis, classification, and management-A KDIGO consensus report. *Kidney Int* 2015; Mar 4. doi: 10.1038/ki.2015.28
13. Renigunta A, Renigunta V, Saritas T et al. Tamm-Horsfall glycoprotein interacts with renal outer medullary potassium channel ROMK2 and regulates its function. *J Biol Chem* 2011; 286: 2224-2235
14. Mutig K, Kahl T, Saritas T, Godes M. Activation of the bumetanide-sensitive Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>,2Cl<sup>-</sup> cotransporter (NKCC2) is facilitated by Tamm-Horsfall protein in a chloride-sensitive manner. *Biol Chem* 2011; 286 (34): 30200-30210
15. Wolf MT, Wu XR, Huang CL. Uromodulin upregulates TRPV5 by impairing caveolin-mediated endocytosis. *Kidney Int* 2013;84(1):130-137.
16. de Baaij JH, Groot Koerkamp MJ et al. Elucidation of the distal convoluted tubule transcriptome identifies new candidate genes involved in renal Mg(2+) handling. *Am J Physiol Renal Physiol* 2013;305(11):F1563-F1573;
17. Trudu M, Janas S, Lanzani C et al. Common noncoding UMOD gene variants induce salt-sensitive hypertension and kidney damage by increasing uromodulin expression. *Nat Med* 2013;19(12):1655-1660
18. Risch L, Lhotta K, Meier D et al. The serum uromodulin level is associated with kidney function. *Clin Chem Lab Med* 2014;52(12):1755-1761
19. Prajczek S, Heidenreich U, Pfaller W et al. Evidence for a role of uromodulin in chronic kidney disease progression. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(6):1896-1903
20. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002; 312 [Rebrova OYu. Statisticheskiy analiz meditsinskih dannyih. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. М.: MediaSfera, 2002; 312]

## Сведения об авторах:

Хасун Мохамед  
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра

пропедевтики внутренних болезней. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail: nefrolog2013@mail.ru

Khasun Mohamad

Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Department of Propedeutics of Internal Diseases Phone (812) 346-39-26; E-mail nefrolog2013@mail.ru

Проф. Каюков Иван Глебович

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра нефрологии и диализа, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail kvaka55@mail.ru

Prof. Ivan G. Kayukov MD, PhD, DMedSci.,

Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney head, Department of Nephrology and Dialysis Phone (812) 346-39-26; E-mail kvaka55@mail.ru

Галкина Ольга Владимировна, канд. биол. наук

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория биохимического гомеостаза. Тел.: (812) 338-69-01; E-mail ovgalkina@mail.ru

Olga V. Galkina PhD

Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Biochemical Homeostasis, head, Phone (812) 3386901; E-mail ovgalkina@mail.ru

Береснева Ольга Николаевна, канд. биол. наук, ст.научн. сотр. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория кли-

нической физиологии почек. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail beresnevaolga@list.ru

Olga N. Beresneva – PhD, senior researcher

Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney Phone (812) 346-39-26; E-mail beresnevaolga@list.ru

Парастаева Марина Магрезовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек. Тел.: (812) 346-39-26, E-mail parastaeva@list.ru

Marina M. Parastaeva PhD, senior researcher

Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Institute of Nephrology Laboratory of Clinical Physiology of the Kidney Phone (812) 346-39-26; E-mail parastaeva@list.ru

Проф. Смирнов Алексей Владимирович

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. кафедрой, Научно-исследовательский институт нефрологии, директор. Тел.: (812) 338-69-01; E-mail smirnov@nephrolog.ru

Prof. Alexey V. Smirnov MD, PhD, DMedSci

Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Department of Internal Diseases head Institute of Nephrology director. Phone (812) 338-69-01; E-mail smirnov@nephrolog.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 20.07.2015 г.

Принята в печать: 07.12.2015 г.