

© К.М.Баяндурова, М.М.Батюшин, И.В.Сарвилина, Н.В.Антипова, Е.В.Синельник, 2018

УДК 616.611-002-036.12 : 616.153.962

Для цитирования: Баяндурова К.М., Батюшин М.М., Сарвилина И.В., Антипова Н.В. Синельник Е.В. Оценка взаимосвязи уровня VCAM-1 крови и клинико-морфологических характеристик хронического гломерулонефрита. Нефрология 2018; 22 (5): 64-70. DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-5-64-70

For citation: Bayaundurova K.M., Batyushin M.M., Sarvilina I.V., Antipova N.V., Sinel'nik E.A. Evaluation of the interrelations of blood VCAM-1 level and clinico-morphological characteristics of chronic glomerulonephritis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2018; 22 (5): 64-70 (In Russ.). DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-5-64-70

К.М. Баяндурова^{1,}, М.М. Батюшин¹, И.В. Сарвилина², Н.В. Антипова³,
Е.В. Синельник⁴*

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЯ VCAM-1 КРОВИ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

¹Кафедра внутренних болезней №2 Ростовского государственного медицинского университета; ²Медицинский центр «Новомедицина», г. Ростов; ³патологоанатомическое отделение Ростовской областной больницы № 2; ⁴нефрологическое отделение Ростовской областной больницы № 2

*К.М. Bayaundurova¹, М.М. Batyushin¹, I.V. Sarvilina², N.V. Antipova³,
E.A. Sinel'nik⁴*

EVALUATION OF THE INTERRELATIONS OF BLOOD VCAM-1 LEVEL AND CLINICO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

¹Department of Internal Diseases №2 of the Rostov State Medical University; ²Medical Center "Novomeditsina", Rostov; ³Pathology unit of Rostov Regional Hospital №2; ⁴Nephrological unit of Rostov Regional Hospital № 2

РЕФЕРАТ

Хронический гломерулонефрит характеризуется необратимым прогрессированием патологического процесса, который приводит к формированию терминальной почечной недостаточности, значительно ухудшающей качество жизни пациента, приводящей к дисфункции внутренних органов и повышающей риск преждевременной общей и сердечно-сосудистой смертности. В связи с этим актуальным становится поиск неинвазивных методов оценки состояния почечной ткани, включающих в себя выявление белков, участвующих в процессах почечного воспаления, фиброза, межклеточного взаимодействия. **ЦЕЛЬ:** определить содержание в сыворотке крови больных с различными формами хронического гломерулонефрита (ХГН) сосудистой молекулы клеточной адгезии-1 (VCAM-1) и уточнить его взаимосвязь с развитием морфологических изменений в почечной ткани. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** У 80 больных с ХГН в стадии обострения были проведены детальное клинико-лабораторное обследование, включающее определение VCAM-1 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа и выполнение пункционной нефробиопсии с оценкой морфологических изменений. Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программ «Microsoft Office Excel 2010» («Microsoft Corp.», США) и «STATISTICA 10.0» («StatSoft Inc.», США). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Содержание VCAM-1 в сыворотке крови составило 719 [643;771] нг/мл. Получены статистически значимые взаимосвязи с расширением мезангиального пространства, набуханием эндотелия, утолщением стенок капилляров, мезангиальной гиперклеточностью, эндотелиальной гиперклеточностью, наличием белковых цилиндров в канальцах, сращением капиллярных петель, фиброзными полулуниями, некрозом подоцитов, гипертрофическим типом ремоделирования сосудов резистивного типа, депозитами Ig, депозитами IgA, депозитами IgG, свечением C3-компонента комплемента, отложениями фибриногена. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Результаты исследования демонстрируют важную роль VCAM-1 в процессе развития иммунокомплексного воспаления при гломерулонефрите. VCAM-1 является маркером различных морфологических изменений при ХГН, а определение уровня VCAM-1 в сыворотке крови является информативным, простым и неинвазивным методом, который позволит оценивать активность воспалительного процесса, прогнозировать риск появления морфологических изменений в структуре почечной ткани у пациентов с ХГН.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, сосудистая молекула адгезии-1, IgA-нефропатия

* Баяндурова К.М. 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней № 2. Тел.: +7 988-257-76-67, E-mail:karina1611994@gmail.com

ABSTRACT

Chronic glomerulonephritis is characterized by irreversible progression of the pathological process, which leads to the formation of terminal renal failure significantly impairing the patient's quality of life, leading to internal dysfunction and increasing the risk of premature overall and cardiovascular mortality. Consequently, the search for non-invasive methods for assessing the state of renal tissue, including the detection of proteins involved in renal inflammation, fibrosis, intercellular interaction is currently important. *THE AIM:* To determine the serum levels of the vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in patients with various forms of chronic glomerulonephritis (CGN) and to clarify its relationship to the development of morphological changes in the renal tissue. *PATIENTS AND METHODS:* In 80 patients (men and women), with CGN in the acute stage was carried out a detailed clinical and laboratory examination, including determination of serum VCAM-1 by ELISA and performing puncture renal biopsy with the assessment of morphological changes. Statistical analysis of the results was carried out using «Microsoft Office Excel 2010» («Microsoft Corp.», USA) and «STATISTICA 10.0» («StatSoft Inc.», USA). *RESULTS:* The serum level concentration of VCAM-1 was 719 [643;771] ng/ml. Obtained statistically significant interrelations with enlargement of mesangial space, endothelial growth, capillary walls thickening, mesangial hypercellularity, endothelial hypercellularity, protein casts in tubules, anse capillaries union, fibrose demilunes, podocyte necrosis, hypertrophic remodeling type of resistive type vessels, Ig deposits, IgA deposits, IgG seposites, C3 complement fluorescence, fibrinogen deposits. *CONCLUSION:* The results of the study demonstrate the important role of VCAM-1 in the development of immunocomplex inflammation in glomerulonephritis. VCAM-1 is a marker of different morphological changes in CGN, and determining the level of VCAM-1 in serum is informative, simple and noninvasive method which provides evaluation of inflammatory process activity, prediction of the risk of morphological changes in the renal tissue structure in patients with CGN.

Keywords: chronic glomerulonephritis, vascular cell adhesion molecule-1, IgA-nephropathy

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы актуальной проблемой в мире является высокая распространенность ХБП среди населения. По состоянию на 2017 год один из десяти человек в мире страдает ХБП [1]. Стоит отметить, что одной из самых частых причин, приводящих больных к терминальной стадии почечной недостаточности, является ХГН, уступая только сахарному диабету и артериальной гипертензии [2, 3]. ХГН в большинстве случаев характеризуется необратимым прогрессированием патологического процесса, который приводит к формированию терминальной почечной недостаточности, значительно ухудшающей качество жизни пациента, приводящей к дисфункции внутренних органов и повышающей риск преждевременной общей и сердечно-сосудистой смертности [4, 5]. В связи с этим актуальным становится поиск неинвазивных методов оценки состояния почечной ткани, включающих в себя выявление белков, участвующих в процессах почечного воспаления, фиброза, межклеточного взаимодействия [6]. Одним из ключевых механизмов, объединяющих все три процесса, является эндотелиальная дисфункция. В настоящее время выявлено более 30 факторов, участвующих в ее развитии. Среди них все большее внимание привлекает сосудистая молекула клеточной адгезии-1 (VCAM-1).

VCAM-1 экспрессируется эндотелиальными клетками капилляров и венул, присутствует на эпителиальных клетках, в том числе и почечных канальцев [7]. Белок обеспечивает селективную лейкоцитарную адгезию, способствует накоплению мононуклеарных клеток в процессе смены острой фазы воспаления. Молекулы клеточной ад-

гезии, такие как ICAM-1, VCAM-1, способствуют миграции лейкоцитов в субэндотелиальное пространство [8]. При экспериментальном гломерулонефрите показано присутствие интегрина VLA-4, связанного с VCAM-1, в эндотелии клубочков, а также активация его экспрессии [9]. Повышенные уровни циркуляции растворимых форм ICAM-1, VCAM-1 и Е-селектина были обнаружены в ряде исследований у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) в том числе ХБП 5д [10].

Цель: определить содержание VCAM-1 в сыворотке крови больных с различными формами ХГН и уточнить его взаимосвязь с развитием морфологических изменений в почечной ткани.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 80 больных с ХГН в стадии обострения (из них 48 мужчин и 32 женщины, средний возраст обследованных 35,6±10,8 года). Медиана продолжительности ХГН составила 3 года [ДИ 1; 7]. В группы были включены больные со следующими морфологическими формами ХГН: IgA-нефропатия – 44, IgM-нефропатия – 2, фокально-сегментарный гломерулосклероз – 16, мембранозная нефропатия – 10, мембранопролиферативный гломерулонефрит – 2, болезнь минимальных изменений – 10 пациентов.

Больных с нефротическим вариантом течения заболевания было 67,5 %, нефритическим – 37,5%. ХБП распределялась по стадиям следующим образом: С1 – 1, С2 – 25, С3А – 11, С3Б стадии – 4, С4 – 39 человек.

Больные были детально обследованы в соответствии со стандартами нефрологической помощи.

Кроме этого определяли сывороточный уровень VCAM-1 методом количественного иммуноферментного анализа (ИФА) («Luminex MAGPIX», США). Всем больным выполняли пункционную нефробиопсию под местной инфильтрационной анестезией с контролем УЗИ с забором трех биоптатов. Гистологическое исследование, производили с помощью люминесцентного микроскопа «Leica DM 6000», Германия.

При определении морфологического варианта гломерулонефрита учитывали признаки повреждения эпителиального, мезангиального, эндотелиального паттернов. Оценивали признаки изменения подоцитов (дистрофия, гипертрофия клеток, сглаживание отростков), повреждения мезангиальных клеток (расширение матрикса, гиперклеточность), развитие фокального сегментарного гломерулосклероза (сегментарный гиалиноз, утолщение базальных мембран адгезия капилляров клубочка, сращение капиллярных петель с капсулой Боумана), наличие полулуний, признаков активного процесса воспаления в почечной ткани, таких как свечение С3-компонента, а также отложение депозитов IgA, IgG в мезангиуме.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программ «Microsoft Office Excel 2010» («Microsoft Corp.», США) и «STATISTICA 10.0» («StatSoft Inc.», США). С целью оценки типа распределения показателей в группе применяли критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Описательная статистика включала в себя следующие показатели: медиана (Me), первый и третий квартили [Q1;Q3]. При проведении непараметрического корреляционного анализа вычисляли коэффициент Спирмена и τ Кендала. Для категориальных признаков при анализе связей между признаками использовали критерий Фишера с расчетом критерия χ^2 . Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В целом по группе сывороточное содержание VCAM-1 составило 719 [643;771] нг/мл, распределение отличалось от нормального (рис. 1).

При проведении рангового корреляционного анализа были установлены статистически значимые связи уровня VCAM-1 в крови с морфологическими проявлениями ХГН (табл. 1). В частности, было показано, что уровень VCAM-1 наиболее значим при такой форме ХГН, как IgA-нефропатия. Концентрация VCAM-1 была взаимосвязана с расширением мезангиума, мезанги-

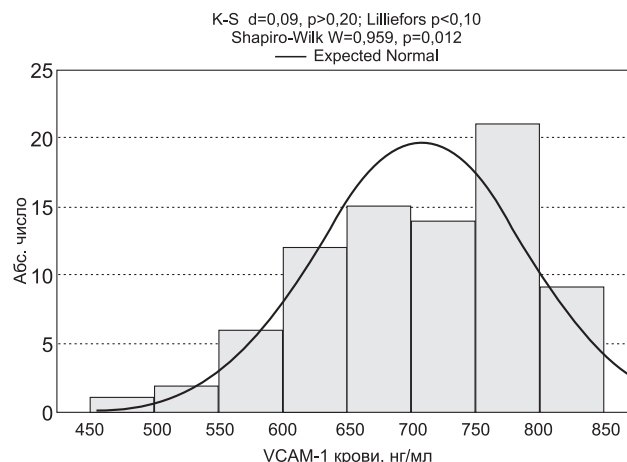


Рис. 1. Распределение сывороточных концентраций VCAM-1.
Figure 1. Distribution of serum concentrations of VCAM-1.

Таблица 1 / Table 1

Результаты рангового корреляционного анализа между VCAM-1 и морфологическими показателями (только статистически значимые результаты, $p < 0,05$)

Results of rank correlation analysis between VCAM-1 and morphological parameters (only statistically significant results, $p < 0.05$)

Признак	R_s
IgA-нефропатия	0,596
БМИ	-0,227
Расширение мезангиального пространства	0,319
Набухание эндотелия	-0,279
Утолщение стенок капилляров	0,258
Мезангиальная гиперклеточность	0,291
Эндотелиальная гиперклеточность	0,167
Белковые цилиндры в канальцах	-0,242
Сращение капиллярных петель	0,153*
Фиброзные полулуния	-0,238
Некроз подоцитов	0,161*
Гипертрофический тип ремоделирования сосудов резистивного типа	0,174*
Мезангиальные депозиты Ig	0,402
Парамезангиальные депозиты Ig	0,242
Интрамембранные депозиты Ig	0,251
Субэпителиальные депозиты Ig	-0,350
Депозиты IgA	0,484
Мезангиальные депозиты IgA	0,501
Депозиты IgA в капиллярных петлях клубочков	0,299
Депозиты IgA в эпителии извитых канальцев	0,165*
Депозиты IgG	-0,335
Депозиты IgG в капиллярных петлях клубочков	-0,173*
Депозиты IgG на эпителии канальцев	-0,171*
Свечение С3-компонента комплемента в мезангиуме	0,149*
Свечение С3-компонента комплемента в капиллярных петлях клубочков	0,151*
Отложения фибриногена	0,165*
Отложения фибриногена в капиллярных петлях	0,240

* Статистически значимая корреляционная связь только в случае использования τ Кендала.

Таблица 2 / Table 2

Влияние уровня VCAM-1 в крови на вероятность наличия морфологических изменений при хроническом гломерулонефрите

Influence of blood VCAM-1 level on the likelihood of morphological changes in chronic glomerulonephritis

Показатель	Constanta B0	Estimate	χ^2	f	p
IgA-нефропатия	-13,7	0,2	30,7	1	<0,00001
БМИ	3,8	-0,09	3,9	1	0,048
Расширение мезангиального пространства	-5,0	0,08	6,9	1	0,008
Набухание эндотелия	3,8	-0,07	4,7	1	0,03
Утолщение стенок капилляров клубочков	-5,1	0,07	6,3	1	0,011
Мезангиальные депозиты Ig	-9,1	0,12	14,4	1	0,0002
Парамезангиальные депозиты Ig	-6,0	0,07	5,1	1	0,024
Интрамембранные депозиты Ig	-5,1	0,07	5,1	1	0,024
Депозиты IgA	-8,9	0,14	17,7	1	0,00003
Мезангиальные депозиты IgA	-10,3	0,15	20,4	1	<0,00001
Депозиты IgA в капиллярных петлях	-5,6	0,08	6,6	1	0,01
Депозиты IgG	6,0	-0,1	9,6	1	0,002
Отложения фибриногена в капиллярных петлях	-15,2	0,2	5,7	1	0,017
Δ альбумина крови, ранги	6,6	-0,8	6,7	1	0,009

альной и эндотелиальной гиперклеточностью, сращением капиллярных петель в клубочке с капсулой. При БМИ уровень VCAM-1 был ниже, более того, такой признак, как наличие белковых цилиндров в протоках, характеризующий преимущественно нефротические формы заболевания, при повышении уровня VCAM-1 встречался реже. При этом также повышение уровня VCAM-1 сопровождалось увеличением частоты некроза подоцитов, что свидетельствовало о резком снижении их устойчивости к воздействию патогенных факторов при нефротическом синдроме. Редко встречалось при повышении уровня VCAM-1 набухание эндотелия, что свидетельствовало об индукции VCAM-1 снижения компенсаторно-приспособительных свойств эндотелиальных клеток при ХГН.

Ассоциация повышенного уровня VCAM-1 с депозитами иммуноглобулинов (Ig) и, в частности, IgA предполагала ее вероятное участие в иммунокомплексном воспалении при ХГН, причем это участие реализовалось в большей степени в период выраженной активности заболевания. Данный вывод основан на том, что снижение активности, характеризующееся накоплением IgG, сопровождалось уменьшением уровня VCAM-1 в крови. Повышенный уровень VCAM-1 также ассоциировался с накоплением фибриногена в капиллярных петлях клубочков и интерстиции, что свидетельствовало о более выраженных процессах воспаления, а ассоциация VCAM-1 со свечением C3-компонента комплемента позволяла

думать о вовлечении системы комплемента в воспалительный процесс.

Был проведен анализ влияния уровня VCAM-1 на вероятность наличия морфологических изменений при ХГН (табл. 2). В подтверждение к уже полученным данным повышенный уровень VCAM-1 увеличивал вероятность таких морфологических проявлений ХГН, как расширение мезангиального пространства, утолщение стенок капилляров клубочков, наличие мезангиальных депозитов в капиллярных петлях, отложений фибриногена в капиллярных петлях.

На рис. 2 представлены уравнения линейной регрессии, отражающие вероятность наличия морфологических изменений, таких как расширение мезангия, набухание эндотелия, утолщение стенок капилляров клубочков, наличие мезангиальных депозитов Ig, депозитов IgA в капиллярных петлях клубочков, депозитов IgG, в зависимости от уровня VCAM-1 в крови при хроническом гломерулонефрите.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема оценки риска развития и прогрессирования морфологических изменений при ХГН является актуальной. В исследовании J. Chen et al. было показано, что сывороточные уровни VCAM-1 и E-селектина значительно увеличены у пациентов с ХБП [11]. Многими авторами установлена прямая ассоциация уровня VCAM-1 с выделительной функцией почек, даже среди пациентов, находящихся на перитонеальном диализе [12].

Полученные нами данные позволяют судить о

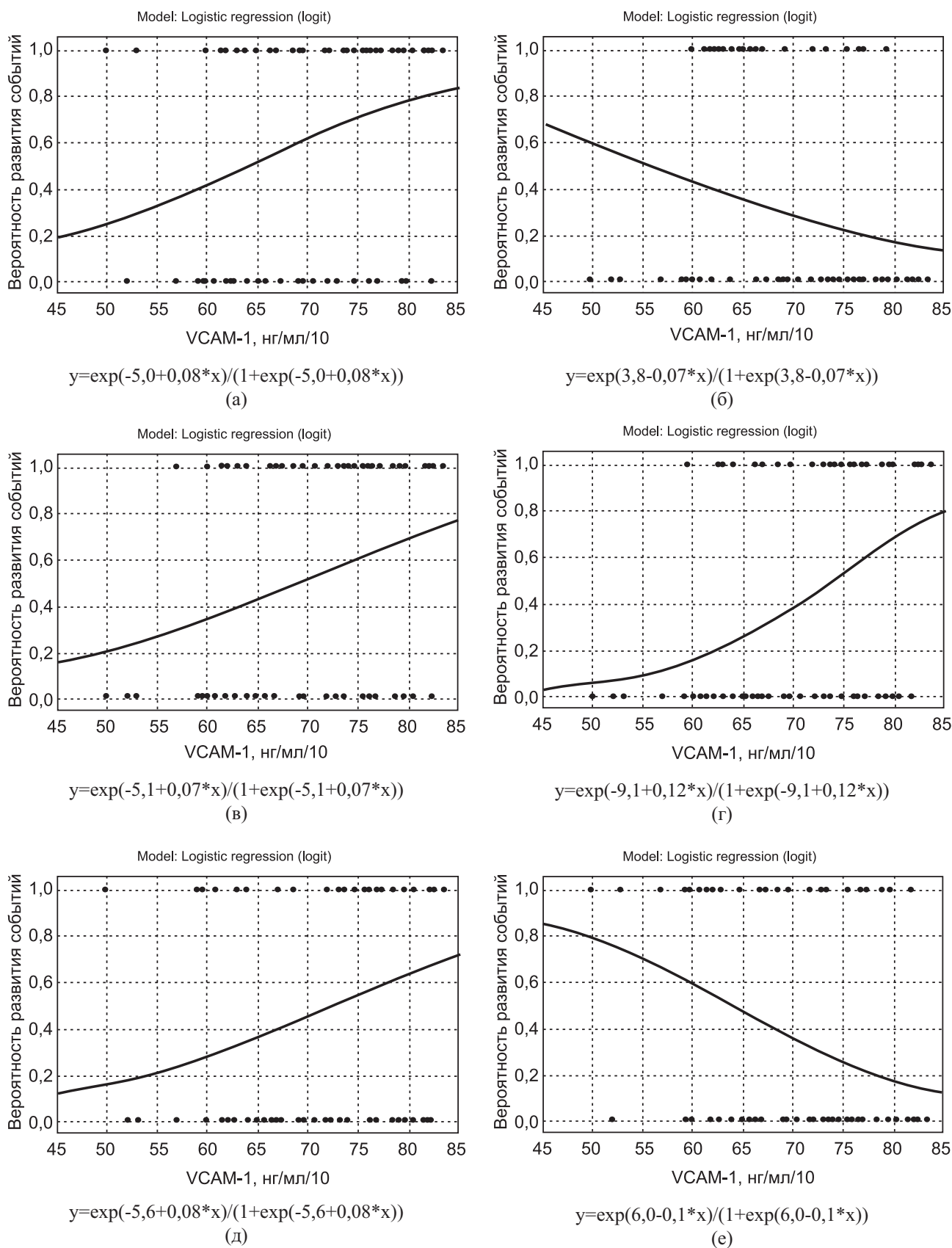


Рис. 2. Вероятность наличия расширения мезангиума (а), набухания эндотелия (б), утолщения стенок капилляров клубочков (в), мезангиальных депозитов Ig (г), депозитов IgA в капиллярных петлях клубочков (д), депозитов IgG (е) в зависимости от уровня VCAM-1 в крови.

Figure 2. The likelihood of expansion of mesangium (a), swelling of the endothelium (b), thickening of the walls of the glomerular capillaries (c), mesangial deposits of Ig (g), deposits of IgA in the capillary glomerulus loops (d), IgG (e) deposits depending on the level of VCAM-1 in the blood.

том, что повышение концентрации VCAM-1 в ответ на иммунное воспаление является маркером повреждения на ранней стадии воспалительного ремоделирования почечной ткани и участвует в патогенезе преимущественно IgA-нефропатии и нефритического синдрома. Данное заключение обосновывается особенностями морфологических изменений при гистологическом исследовании.

В результате проведенного нами исследования была выявлена взаимосвязь высоких концентраций VCAM-1 у пациентов с нефритическим синдромом и IgA-нефропатией. В работе L. Zhu et al. было обнаружено, что наиболее высокие уровни VCAM-1 плазмы у пациентов с IgA-нефропатией были зарегистрированы при тяжелом течении нефрита, в особенности с вовлечением в патологический процесс сосудистой стенки [13]. Данные, полученные в ряде исследований, свидетельствуют о наличии связей VCAM-1 и микроальбуминурии [14]. Морфологические изменения в ткани почек при IgA-нефропатии связаны с активным иммунореактивным воспалением, затрагивающим, главным образом, мезангиальную область (расширение мезангия, пролиферация и гиперклеточность), с отложением воспалительных, гранулярных депозитов [15]. Данные изменения укладываются в патологические процессы, происходящие при повышении концентрации VCAM-1 при проведении нашего исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что повышение уровня VCAM-1 в крови наблюдается преимущественно при IgA-нефропатии и нефритическом варианте хронического гломерулонефрита и ассоциируется с развитием клинко-морфологических проявлений этих форм болезни.

Результаты исследования демонстрируют важную роль VCAM-1 в процессе развития иммунореактивного воспаления при ХГН. Повышение уровня изучаемого показателя в крови взаимосвязано с активацией системы комплемента в зоне воспаления и повреждением мезангия, что может говорить о возможном влиянии VCAM-1 на прогрессирование сосудистых повреждений при ХГН.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:

1. Bello AK, Levin A, Tonelli M et al. Assessment of Global Kidney Health Care Status. *JAMA* 2017;317(18):1864-1881. Doi: 10.1001/jama.2017.4046
2. Taylor DM, Fraser SD, Bradley JA et al. A Systematic Review of the Prevalence and Associations of Limited Health Literacy in

CKD Clin. *J Am Soc Nephrol* 2017;12(7):1070-1084. Doi: 10.2215/CJN.12921216

3. Saran R, Robinson B, Abbott KC et al. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2018;71(3S1):A7. Doi: 10.1053/j.ajkd.2018.01.002

4. Агранович НВ. Обоснование и эффективность профилактики и лечения больных с хронической болезнью почек в амбулаторнополиклинических условиях. *Нефрология* 2013;17(5):43-48. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2013-17-5-43-48>. [Agranovich NV. The rationale and effectiveness of precaution and treatment of chronic kidney diseases patients in out-patient conditions. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2013;17(5):43-48. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2013-17-5-43-48>]

5. Левицкая ЕС, Батюшин ММ, Пасечник ДГ, Антипова НВ. Прогнозирование ремоделирования ткани почек с учетом структурных изменений почечных артерий малого диаметра. *Нефрология* 2016;20(5):55-61 [Levitskaya ES, Batiushin MM, Pasechnik DG, Antipova NV. Prediction of kidney tissue remodeling in view of small small diameter renal arteries structural changes. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2016;20(5):55-61. (In Russ.)]

6. Mallamaci F. Highlights of the 2015 ERA-EDTA congress: chronic kidney disease, hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31(7):1044-6. Doi: 10.1093/ndt/gfw006

7. Duffield JS. Cellular and molecular mechanisms in kidney fibrosis. *J Clin Invest* 2014;124(6):2299-306. Doi: 10.1172/JCI72267

8. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation* 2007;115, pp. 12-18

9. Mudrovic N, Arefin S, Van Craenenbroeck A, Kublickiene K. Endothelial maintenance in health and disease: Importance of sex differences. *Pharmacol Res* 2017 May;119:48-60. Doi: 10.1016/j.phrs.2017.01.011

10. Chen J, Hamm LL, Mohler ER et al. Interrelationship of Multiple Endothelial Dysfunction Biomarkers with Chronic Kidney Disease. *PLoS One* 2015;10(7):e0132047. doi: 10.1371/journal.pone.0132047. eCollection 2015

11. Barreto DL, Coester AM, Heijne A et al. Soluble VCAM-1 and E-Selectin in PD Patients: The Additive Value of the Free Diffusion Coefficient in the Assessment of Local Peritoneal Production. *Perit Dial Int* 2015;35(1):90-93. Doi: 10.3747/pdi.2013.00015

12. Zhu L, Shi S, Liu L et al. Increased plasma sVCAM-1 is associated with severity in IgA nephropathy. *BMC Nephrol* 2013;14:21. Doi: 10.1186/1471-2369-14-21

13. Polat Sefika Burcak, Ugurlu Nagihan, Aslan Nabi, Cuhaci Neslihan, Ersoy Reyhan, Cakir Bekir. Evaluation of biochemical and clinical markers of endothelial dysfunction and their correlation with urinary albumin excretion in patients with type 1 diabetes mellitus. *Arch Endocrinol Metab [Internet]* 2016 Apr [cited 2018 Aug 22]; 60(2): 117-124. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-39972016000200117&lng=en. Epub Feb 16, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/2359-3997000000116>

14. Tomino Y. Pathogenesis and Treatment of Chronic Kidney Disease: A Review of Our Recent Basic and Clinical Data. *Kidney Blood Press Res* 2014;39(5):450-489. Doi: 10.1159/000368458

Сведения об авторах:

Баяндурова Карина Михайловна.

344022, г. Россия Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней № 2, врач-ординатор, Тел.: +7-988-257-76-67, E-mail: karina1611994@gmail.com

Karina M. Bayaundurova, MD

Affiliation: 344022, Russia Rostov-on-Don, the lane Nakhichev-

ansky, 29, Rostov State Medical University, Department of internal diseases № 2, resident. Phone: +7-988-257-76-67, E-mail: karina1611994@gmail.com

Проф. Батюшин Михаил Милайлович, д-р мед. наук
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней № 2. Тел.: +7-918-501-88-01, E-mail: batjushin-m@rambler.ru

Prof. Mikhail M. Batiushin MD, PhD, DMedSci,
Affiliation: 344022, Russia Rostov-on-Don, the lane Nakhichev-
ansky, 29, Rostov State Medical University, Department of internal diseases № 2, Phone: +7-918-501-88-01, E-mail: batjushin-m@rambler.ru

Сарвилина Ирина Владиславовна
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Социалистическая, д. 74. Бизнес-центр «Купеческий двор», офис 1030. Тел.: 8(903) 436-48-66, E-mail: isarvilina@mail.ru

Irina V. Sarvilina
Affiliation: 344022, Russia, Rostov-on-Don, str. Socialis-
ticheskaya, 74, Business center "Kupechesky Dvor" office 1030.
Phone: 8 (903) 436-48-66, E-mail: isarvilina@mail.ru

Синельник Елена Александровна
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 3. Областная больница № 2, патологоанатомическое отделение. Тел.: 8(863) 252-19-30, E-mail: ob2p@mail.ru

Elena A. Sinel'nik, MD
Affiliation: 344111, Russia, Rostov-on-Don, str. Of 1st Konnoy Army, 3. Rostov regional hospital, Unit of Pathology. Phone: +7(863) 252-19-30, E-mail: ob2p@mail.ru

Антипова Наталья Витальевна
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 3. Областная больница № 2, нефрологическое отделение. Тел.: 8(918) 553-65-22, E-mail: ob2p@mail.ru

Natal'ja V. Antipova MD
Affiliation: 344111, Russia, Rostov-on-Don, str. Of 1st Konnoy Army, 3. Rostov regional hospital, Unit of Nephrology. Phone: +7(918) 553-65-22, E-mail: ob2p@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 12.05.2018

Принята в печать: 27.08.2018

Article received: 12.05.2018

Accepted for publication: 27.08.2018