

© М.Х. Хасун, А.Ш. Румянцев, О.В. Галкина, Н.Ю. Коростелева, 2022
УДК 612.398.145.3 : 616-003.261 + 615.355

doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-69-74

УРОМОДУЛИН МОЧИ И ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА: ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

Мохамад Х. Хасун¹✉, Александр Шаликович Румянцев^{1,2},
Ольга Владимировна Галкина¹, Наталья Юрьевна Коростелева¹

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

¹ nefrolog2013@mail.ru. ORCID 0000-0002-5722-8693

² rash.56@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-104

³ ovgalkina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7265-7392

⁴ natkor_spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-1043

РЕФЕРАТ

Уромодулин (УМО) – многофункциональный гликопротеин, экспрессирующийся в эпителиальных клетках толстого восходящего отдела петли Генле. В настоящее время накоплено достаточно сведений об участии этого гликопротеина в ряде важных физиологических и патологических процессов. **ЦЕЛЬ:** оценить взаимосвязь между уровнем уромодулина (Умо) мочи и приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) при хронической болезни почек. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовали 96 пациентов в возрасте $43,6 \pm 15,4$ года (М:Ж = 46:50). Наличие заболевания почек во всех случаях подтверждено морфологически. Основным критерием включения больных в исследование было наличие ХБП С1–С3. Критериями исключения были возраст более 70 лет, наличие сахарного диабета, иммуносупрессивная терапия на момент обследования, прием диуретиков. Концентрации Умо в сыворотке крови (SUмо) и моче (UUмо) измеряли иммуноферментным способом. Определяли также сывороточные и мочевые концентрации креатинина, калия, натрия, хлора, кальция и неорганического фосфора, а также уровня белка в моче. Величину скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI. Для всех ионов рассчитывали величины суточной экскреции, клиренса и фракционной экскреции. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пациентов распределили на две группы: 1-я группа – 20 человек, не принимавших иАПФ; 2-я группа – 78 человек, принимавших иАПФ. Содержание Умо в моче коррелировало в 1-й группе с величиной систолического и диастолического артериального давления и Умо сыворотки крови. Во 2-й группе отмечены ассоциации концентрации Умо в моче с возрастом, рСКФ, экскретируемой фракцией натрия и хлора, Умо сыворотки крови. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные позволяют полагать, что нефропротективные свойства иАПФ шире, чем об этом принято думать. Наши данные позволяют говорить об их защитном действии на уровне канальцевого аппарата. Авторы полагают, что имеющейся в настоящее время информации вполне достаточно для того, чтобы обсуждать необходимость внедрения определения SUмо и UUмо в реальную клиническую практику.

Ключевые слова: уромодулин, гломерулопатии, хроническая болезнь почек, экскреция ионов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Для цитирования: Хасун М.Х., Румянцев А.Ш., Галкина О.В., Коростелева Н.Ю. Уромодулин мочи и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: есть ли взаимосвязь? *Нефрология* 2022;26(1):69-74. doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-69-74

URINE UROMODULIN AND ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS: IS THERE A RELATIONSHIP?

Mohamad H. Khasun¹✉, Aleksandr Sh. Rumyantsev^{1,2}, Olga V. Galkina¹,
Natalia Yu. Korosteleva¹

¹ Pavlov University, St-Petersburg, Russia;

² St. Petersburg State University, St-Petersburg, Russia

¹ nefrolog2013@mail.ru. ORCID 0000-0002-5722-8693

² rash.56@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-104

³ ovgalkina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7265-7392

⁴ natkor_spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-1043

ABSTRACT

BACKGROUND. Uromodulin (UMO) is a multifunctional glycoprotein expressed in epithelial cells of the thick ascending part of the loop of Henle. Currently, enough information has been accumulated about the participation of this glycoprotein in a number of important physiological and pathological processes. **THE AIM:** to evaluate the relationship between the level of urine uromodulin (Umo) and the intake of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors in chronic kidney disease. **PATIENTS AND METHODS.** 96 patients aged 43.6 ± 15.4 years were examined. (M:W = 46:50). The presence of kidney disease in all cases is confirmed morphologically. The main criterion for the inclusion of patients in the study was the presence of CKD C1-C3. The exclusion criteria were age over 70 years, the presence of diabetes mellitus, immunosuppressive therapy at the time of examination, taking diuretics. Umo concentrations in blood serum (SUmo) and urine (UUmo) were measured by enzyme immunoassay. Serum and urinary concentrations of creatinine, potassium, sodium, chlorine, calcium, and inorganic phosphorus, as well as protein levels in urine, were also determined. The glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the formula CKD-EPI. The values of daily excretion, clearance, and fractional excretion were calculated for all ions. **RESULTS.** The patients were divided into two groups: group 1 – 20 people who did not take ACE inhibitors; group 2 – 78 people who took ACE inhibitors. The content of Umo in urine correlated in the first group with the value of systolic and diastolic blood pressure and serum Umo. In the second group, associations of the concentration of Umo in urine with age, eGFR, the excreted fraction of sodium and chlorine, and serum Umo were noted. **CONCLUSION.** The data obtained suggest that the nephroprotective properties of ACE inhibitors are broader than is commonly thought. Our data allow us to talk about their protective effect at the level of the tubular apparatus. The authors believe that the information currently available is quite sufficient to discuss the need to introduce the definitions of SUmo and UUmo into real clinical practice.

Keywords: uromodulin, glomerulopathy, chronic kidney disease, ion excretion, angiotensin converting enzyme inhibitors

For citation: Khasun M.H., Rumyantsev A.Sh., Galkina O.V., Korosteleva N.Yu. Urine uromodulin and angiotensin converting enzyme inhibitors: is there a relationship? *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2022;26(1):69-74 (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2022-26-1-69-74

ВВЕДЕНИЕ

Уромодулин (Umo) – специфический белок (белок Тамма–Хорсфалла) с молекулярной массой 90–105 кДа, который синтезируется в эпителии толстого восходящего отдела петли Генле и начальных участках дистального извитого канальца [1, 2]. Umo через апикальную цитоплазматическую мембрану транспортируется в мочу, где объединяется в полимеры, формируя гелеподобные структуры [1]. Показана также возможность базолатеральной секреции Umo в почечный интерстиций и, в конечном итоге, в системный кровоток [3, 4]. С этим, в частности, связывают вероятность участия Umo в формировании тубулоинтерстициальных изменений [3, 5], а также артериальной гипертензии [6–9]. Одним из механизмов последней полагают активацию Na, K, 2Cl-котранспортера [10]

Прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) сопровождается увеличением распространенности, а также выраженности нарушений ионного гомеостаза и артериальной гипертензии [11]. В соответствии с современными рекомендациями препаратами первого ряда, используемыми для не только для нормализации артериального давления, но и для нефропротекции, являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [12].

В то же время, роль Umo в развитии нарушений электролитного обмена при ХБП практически не изучена. Неизвестно также, как влияет при-

ем иАПФ на мочевую экскрецию Umo. В связи с этим цель исследования: оценить взаимосвязь между приемом иАПФ и концентрацией Umo в моче у пациентов с гломерулопатиями.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовали 96 пациентов в возрасте $43,6 \pm 15,4$ года. (М:Ж = 46:50). Наличие заболевания почек во всех случаях подтверждено морфологически. Основным критерием включения больных в исследование было наличие ХБП C1–C3. Критериями исключения были:

- возраст более 70 лет;
- наличие сахарного диабета;
- иммуносупрессивная терапия на момент обследования;
- прием диуретиков.

Распределение пациентов в зависимости от диагноза, пола и возраста представлено в табл. 1.

Концентрации Umo в сыворотке крови (SUmo) и моче (UUmo) измеряли 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 общего белка и альбумина в моче определяли с помощью стандартных лабораторных анализаторов. Скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI. Для каждого из определяемых ионов оценивали величину суточной

экскреции (U24), клиренса (C) и фракционной экскреции (EF) по общепринятым правилам. Значения среднего систолического (САД) и среднего диастолического (ДАД) артериального давления устанавливали при суточном мониторинговании.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых методов. Вид статистического распределения большинства изученных показателей существенно отличался от нормального. В связи с этим, использовали только непараметрические методы статистического анализа. Методы описательной статистики включали в себя оценку медиану (Me) и квартили (25%–75%). Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью критерия Манна–Уитни или Уилкоксона, бинарных переменных – с помощью χ^2 -критерия. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Rs). Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$. Для

расчетов использовали пакет прикладных статистических программ «Statistica Ver. 10.0» («StatSoft, Inc.», США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 2 представлены основные клинико-лабораторные показатели у пациентов, не принимавших (1-я группа, 20 человек) и принимавших иАПФ (2-я группа, 78 человек).

Пациенты обеих групп не различались по возрасту, диастолическому АД, рСКФ, уровню в сыворотке крови креатинина, мочевины, натрия, калия, а также осмолярности мочи и протеинурии. Содержание SUmO у больных 1-й и 2-й группы не отличалось от нормальных значений. Вместе с тем, концентрация UUmO у лиц, принимавших иАПФ, была на 65 % выше.

В табл. 3 представлены результаты непараметрического корреляционного анализа для концентрации UUmO.

У пациентов, не принимавших иАПФ, выявлена статистически значимая положительная

Таблица 1 / Table 1

Распределение больных в зависимости от диагноза, пола и возраста Distribution of patients depending on the diagnosis, sex and age

Диагноз	п	Показатели	
		Возраст, лет	Пол, М:Ж
1. IgA-нефропатия (IgA)	18	35,5 [27,0–41,0]	10:8
2. Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит (МПГН)	12	38,5 [27,5–59,0]	6:6
3. Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС)	19	40,0 [33,0–61,0]	12:7
4. Болезнь минимальных изменений (БМИ)	14	29,5 [25,0–35,0]	7:7
5. Мембранозная нефропатия (МН)	12	52,0 [43,0–65,0]	7:5
6. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН)	7	48,0 [40,0–58,0]	4:3
7. Гипертоническая болезнь (ГБ)	14	58,5 [50,0–67,0]	5:9

Статистическая значимость различий по возрасту: $p_{1-5} = 0,0071$; $p_{1-6} = 0,0251$; $p_{1-7} = 0,00011$; $p_{2-7} = 0,0288$; $p_{3-4} = 0,0378$; $p_{3-7} = 0,0062$; $p_{4-5} = 0,0064$; $p_{4-7} = 0,00018$.

Таблица 2 / Table 2

Клинико-лабораторная характеристика пациентов Clinical and laboratory characteristics of patients

Показатель	1-я группа, n=20	2-я группа, n=78	p
Возраст, лет	41,5 [33,5–52,5]	41,5 [32,0–58,0]	0,613
Систолическое АД, мм рт. ст.	120,0 [115,0–130,0]	131,0 [125,0–140,0]	0.017
Диастолическое АД, мм рт. ст.	80,0 [75,0–82,0]	80,0 [80,0–90,0]	0,184
Потребление поваренной соли, г/сут	8,7 [6,6–15,9]	8,5 [5,8–11,8]	0,384
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² СКDEPI	89,8 [55,4–107,6]	73,5 [49,5–89,0]	0,238
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	83,0 [63,0–109,0]	95,0 [79,0–132,0]	0,322
Мочевина сыворотки крови, ммоль/л	4,9 [3,5–9,4]	4,9 [3,6–7,8]	0,529
Натрий сыворотки крови, ммоль/л	138,7 [137,1–139,9]	139,5 [138,3–141,8]	0,051
Калий сыворотки крови, ммоль/л	4,2 [4,1–4,6]	4,6 [4,2–5,0]	0,106
Осмолярность мочи, Мосм/л	402,7 [331,9–542,8]	430,4 [342,6–558,5]	0,839
Протеинурия, г/сут	0,865 [0,315–5,550]	2,665 [0,590–7,560]	0,386
Уромодулин сыворотки крови, нг/мл	178,5 [104,5–267,4]	110,6 [0,590–163,7]	0,662
Уромодулин мочи, мг/л	36,3 [16,8–52,8]	33,2 [15,1–63,8]	0,039

Таблица 3 / Table 3

**Результаты непараметрического корреляционного анализа
для концентрации уромодулина мочи**
**Results of nonparametric correlation analysis
for urine uromodulin concentration**

Показатель	1-я группа, n =20	p	2-я группа, n =78	p
Возраст	0,318	0,171	-0,338	0,002
Систолическое АД	0,626	0,004	0,195	0,100
Диастолическое АД	0,517	0,023	-0,218	0,066
pСКФ, СКДЕРI	0,042	0,858	0,367	0,001
Натрий сыворотки крови	-0,368	0,109	-0,160	0,169
Натрий мочи	0,039	0,881	0,128	0,276
EF натрия	0,269	0,295	-0,266	0,022
Калий сыворотки крови	-0,114	0,631	-0,150	0,197
Калий мочи	-0,072	0,784	0,203	0,082
EF калия	-0,253	0,327	-0,174	0,136
Хлор сыворотки крови	0,086	0,741	-0,248	0,031
Хлор мочи	0,132	0,613	-0,011	0,920
EF хлора	-0,113	0,665	-0,301	0,009
Осмолярность мочи	0,104	0,691	0,187	0,111
Суточная протеинурия	0,026	0,911	0,008	0,944
Уромодулин сыворотки крови	0,584	0,007	0,229	0,043

взаимосвязь UUmо с систолическим и диастолическим АД, а также уровнем SUMо. Вместе с тем, у больных 2-й группы ассоциация UUmо с АД отсутствовала, а с SUMо – находилась на грани статистической значимости. Следует отметить, что среди лиц, принимавших иАПФ, были выявлены статистически значимые корреляции между SUMо и некоторыми показателями парциальных функций почек: pСКФ, EF натрия, EF хлора.

ОБСУЖДЕНИЕ

В одной из предыдущих наших публикаций было показано, что концентрации SUMо и UUmо ассоциированы с характеристиками почечного транспорта калия, натрия, хлора, кальция и магния [13]. В данном исследовании основным предметом интереса было содержание UUmо. Большинство имеющихся данных позволяют считать, что влияние Umо на почечный транспорт ионов осуществляется за счет влияния на апикальные ионные тубулярные транспортеры и каналы [14–17]. Нами впервые было показано, что при прогрессировании дисфункции почек, в первую очередь, страдает не апикальный, а базолатеральный трафик уромодулина [18].

Нам не встретились публикации, в которых анализировали влияние иАПФ на экспрессию Umо. В данном исследовании показано, что у пациентов, не принимавших иАПФ, уровень UUmо оказался ниже по сравнению с больными 2-й группы. При этом степень снижения pСКФ и уровень SUMо у них были сопоставимы.

Складывается впечатление о том, что иАПФ могут стимулировать синтез Umо в толстом восходящем отделе петли Генле. Как именно функционирует этот предполагаемый механизм, не вполне ясно. Какая бы причина ни приводила к развитию и прогрессированию ХБП, наиболее уязвимой частью канальцевого аппарата является проксимальная его часть. Неизбежное при этом нарушение транспорта электролитов в данной зоне необходимо компенсировать. Можно думать, что в этой роли со временем выступают дистальные отделы нефрона. Значит, если не увеличение, то хотя бы сохранность продукции Umо имеет физиологический смысл.

При этом можно было бы ожидать увеличения реабсорбции натрия и хлора. Собственно об этом свидетельствуют отрицательные коэффициенты корреляции между UUmо и экскретируемой фракцией натрия и хлора. Вместе с тем, в ответ на это мы не наблюдали увеличения АД. Скорее всего, степень «задержки» натрия и хлора не столь велика, так как величина UUmо формально находится в пределах нормальных значений. Однако, если наши рассуждения справедливы, появляется еще один повод комбинировать иАПФ с диуретиками для коррекции объемзависимого компонента артериальной гипертензии, особенно при несоблюдении низкосолевой диеты, как это отмечено у наших пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют полагать, что

нефропротективные свойства иАПФ шире, чем об этом принято думать. Традиционно все сводится к регуляции только внутриклубочкового давления. Однако появляются основания говорить об их защитном действии на уровне канальцевого аппарата. Конечно, серьезным ограничением данного исследования являются его наблюдательный характер и небольшое число пациентов. Для всестороннего понимания роли UMo необходимы дальнейшие исследования. Тем не менее, авторы полагают, что имеющейся в настоящее время информации вполне достаточно для того, чтобы обсуждать необходимость внедрения определения SUm и UUm в реальную клиническую практику.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

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 АО, Брюханов ВМ, Лампатов ВВ. Модуляторы оксалатного нефролитиаза. Ингибиторы кристаллизации. *Нефрология* 2010;14(1):29–49
3. Zverev YaF, Zharikov AYu, Bryuhanov VM, Lampatov VV. Modulyatoryi oksalatnogo nefrolitiaz. 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. Kipp A, Olinger E. What Does Uromodulin Do? *Clin J Am Soc Nephrol* 2020Dec 31;16(1):150–153. doi: 10.2215/CJN.06390420
11. Kumar S, Bogle R, Banerjee D. Why do young people with chronic kidney disease die early? *World J Nephrol* 2014 Nov 6; 3(4):143–155. doi: 10.5527/wjn.v3.i4.143
12. Земченков АО, Румянцев АШ, Смирнов АВ. Оценка эффективности нефропротективной терапии (краткий обзор литературы и данные Санкт-Петербургского Регистра). *Нефрология* 2018;22(1):58–68. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-1-58-68>
13. Zemchenkov AYu, Rumyantsev AS, Smirnov AV. The efficacy evaluation of the nephroprotective therapy: Minireview and Saint Petersburg registry data. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2018;22(1):58–68 (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-1-58-68>
13. Хасун М, Каюков ИГ, Галкина ОВ и др. Уромодулин и экскреция ионов у пациентов с гломерулопатиями. *Нефрология* 2016;20(1):51–56
14. Khasun M, Kayukov IG, Galkina OV et al. Uromodulin and ion excretion in patients with glomerulopathy. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2016;20(1):51–56 (In Russ.)
14. Renigunta A, Renigunta V, Saritas T, Decher N, Mutig K, Waldegger S. Tamm-Horsfall glycoprotein interacts with renal outer medullary potassium channel ROMK2 and regulates its function. *J Biol Chem* 2011 Jan 21;286(3):2224–2235. doi: 10.1074/jbc.M110.149880
15. Mutig K, Kahl T, Saritas T et al. Activation of the bumetanide-sensitive Na⁺,K⁺,2Cl⁻ cotransporter (NKCC2) is facilitated by Tamm-Horsfall protein in a chloride-sensitive manner. *J Biol Chem* 2011;286(34):30200–30210. doi: 10.1074/jbc.M111.222968
16. Wolf MT, Wu XR, Huang CL. Uromodulin upregulates TRPV5 by impairing caveolin-mediated endocytosis. *Kidney Int* 2013;84(1):130–137. doi: 10.1038/ki.2013.63
17. de Baaij JH, Groot Koerkamp MJ, Lavrijsen M 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):F1563–1573. doi: 10.1152/ajprenal.00322.2013
18. Смирнов АВ, Хасун М, Каюков ИГ и др. Уромодулин сыворотки как ранний биомаркер атрофии канальцев и интерстициального фиброза у пациентов с гломерулопатиями. *Терапевтический архив* 2018;90(6):41–47. doi: 10.26442/terarkh201890641-47
19. Smirnov AV, Khasun M, Kayukov IG et al. Serum uromodulin as an early biomarker of tubular atrophy and interstitial fibrosis in patients with glomerulopathies. *Terapevticheskii arkhiv* 2018;90(6):41–47. doi: 10.26442/terarkh201890641-47

Сведения об авторах:

Мохаммад Х. Хасун, канд. мед. наук

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. ORCID 0000-0002-5722-8693

Проф. Румянцев Александр Шаликович, д-р мед. наук

199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра факультетской терапии. Тел.: +7 (812) 326-03-26. Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней. Тел.: +7(911) 267-74-13, E-mail: rash.56@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-104

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. ORCID: 0000-0001-7265-7392

Коростелева Наталья Юрьевна, канд. мед. наук

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ нефрологии, старший научный сотрудник. Тел.: +7(911) 918-45-49. E-mail: natkor_spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-1043

About the authors:

Associate Prof. Khasun H. Mohamad, MD, PhD
197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 Pavlov University, Department of Propedeutics of Internal Diseases. Phone (812) 346-39-26; E-mail nefrolog2013@mail.ru. ORCID 0000-0002-5722-8693

Prof. Rumyantsev Aleksandr Shalikhovich, MD, PhD, DMedSci
199106, Russia, St. Petersburg, 21st line V.O., 8a., St. Petersburg State University, Department of faculty therapy. Phone: +7 (812) 326-03-26. 197022, Pavlov University, L'va Tolstogo str. 6-8, Saint Petersburg, Russian Federation. Department of Propae-
deu- tics of Internal Medicine. Phone: +7 (911) 2677413. E-mail: rash.56@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-1043

Olga V. Galkina PhD
197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 Pavlov University Institute of Nephrology Laboratory of Biochemical Homeostasis, head, Phone (812) 3386901; E-mail ovgalkina@mail.ru ORCID: 0000-0001-7265-7392

Natalya Yu. Korosteleva, MD, PhD

197022, Pavlov University, L'va Tolstogo str. 6-8, Saint Petersburg, Russian Federation. Research Institute of Nephrology, senior researcher. Phone: +7 (911) 9184549. E-mail: natkor_spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-1043

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: all authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 30.08.2021;
одобрена после рецензирования 15.10.2021;
принята к публикации 01.02.2022.
The article was submitted 30.08.2021;
approved after reviewing 15.10.2021;
accepted for publication 01.02.2022.