

© А.М.Мамбетова, А.М.Инарокова, Н.Н.Шабалова, А.Т.Махиева, 2018
УДК [616.629-007 : 616.61-036.12] : 577.117-053.32
doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-1-98-103

А.М. Мамбетова^{1,}, А.М. Инарокова¹, Н.Н. Шабалова², А.Т. Махиева³*

УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ФОНЕ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

¹Кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик; ²кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; ³центр гемодиализа Северо-Кавказского нефрологического центра

A.M. Mambetova¹, A.M. Inarokova¹, N.N. Shabalova², A.T. Mahieva³

HOMOCYSTEINE LEVEL IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ON THE BACKGROUND OF CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE URINARY SYSTEM

¹Department of general medical practice, gerontology, public health and healthcare of Kabardino-Balkarian state university n.a. H.M.Berbekov, Nalchik; ²Department of pathological physiology with immunopathology course of Saint Petersburg state pediatric medical university; ³hemodialysis centre of North-Caucasian nephrological centre, Nartkala, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: оценить диагностическую и прогностическую ценность определения уровня гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке крови у детей с ВПР ОМС в зависимости от функционального состояния почек. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 119 больных с врождёнными пороками развития органов мочевой системы (ВПР ОМС) в возрасте от 3 до 18 лет. Контрольная группа – 10 практически здоровых детей. Выделены 3 группы пациентов: группа I – 55 детей с врождённым пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), группа II – 34 ребенка с гидронефрозом и уретерогидронефрозом врожденного генеза, группа III – 30 детей с другими формами дизэмбриогенеза ОМС. Концентрацию гомоцистеина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Гипергомоцистеинемия у больных детей выявлена в 60,9% случаев. Статистически значимые различия с контрольной группой выявлены при обструктивных видах, где чаще диагностирована артериальная гипертензия (АГ) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). У пациентов с АГ и снижением СКФ регистрируются достоверно более высокие концентрации гомоцистеина. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Показана значимость определения сывороточной концентрации гомоцистеина при хронической болезни почек у больных с ВПР ОМС.

Ключевые слова: врождённые пороки мочевыделительной системы, гомоцистеин, скорость клубочковой фильтрации, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек

ABSTRACT

THE AIM: to evaluate diagnostic and prognostic value of determination the concentration of homocysteine in children with congenital malformations (CM) of the urinary system (US) dependent of kidneys functional state. **PATIENTS AND METHODS.** The study included 119 patients with US CM aged 3 to 18 years. A control group of 10 clinically healthy children. Patients divided into 3 groups: group I – 55 children with congenital vesicoureteral reflux (VUR), group II – 34 children with hydronephrosis and ureterohydronephrosis of congenital origin, group III – 30 children with other forms of US dysembryogenesis. Concentration of homocysteine in blood serum was assessed by ELISA. **RESULTS.** Hyperhomocysteinemia diagnosed in 60,9% of cases. Statistically significant differences with control group were revealed in the obstructive types where more often arterial hypertension (AH) and reduced glomerular filtration rate (GFR) were diagnosed. Significantly higher concentration of homocysteine are registered in patients with hypertension and reduced GFR. **CONCLUSION.** The importance of estimating concentration of homocysteine in chronic kidney disease in patients with US CM was demonstrated.

Keywords: congenital malformations of urinary system, homocysteine, glomerular filtration rate, arterial hypertension, chronic kidney disease

*Мамбетова А.М. 360000, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения. Тел. раб.: +7-866-242-11-86, E-mail: amm-0007@rambler.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) занимает особое место среди хронических неинфекционных заболеваний, имеет широкую распространенность и тяжелые социально-экономические последствия [1, 2]. Врожденные пороки развития органов мочевой системы (ВПР ОМС) занимают в структуре терминальной почечной недостаточности (тПН) у детей одно из ведущих мест [3–5].

Гомоцистеин – серосодержащая аминокислота, являющаяся промежуточным продуктом превращения метионина в цистеин. Нарушения превращения гомоцистеина как в метионин, так и в цистеин приводят к повышению уровня гомоцистеина в плазме. Гипергомоцистеинемия может быть вызвана как наследственными (дефекты ферментов метилентетрагидрофолатредуктазы, метионинсинтазы, цистатионсинтазы), так и приобретенными факторами (наличием дисфункции почек, аутоиммунных заболеваний, псориаза, алиментарной недостаточности фолатов, дефицита витаминов группы В) [9].

По данным литературы, повышение уровня гомоцистеина может отмечаться уже на ранних стадиях ХБП [6]. В ряде исследований обратная корреляция между СКФ и уровнем гомоцистеина получена не только при терминальной почечной недостаточности, но также при нормо- и гиперфильтрации у пациентов с диабетической нефропатией [7]. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) диагностируют у 89,9% пациентов, получающих лечение гемодиализом, причем концентрация гомоцистеина может достигать очень высокого уровня (51 мкм/л) [8].

Повышение уровня гомоцистеина плазмы при дисфункции почек отражает как местные (в почках), так и системные нарушения его метаболизма [6]. По данным литературы, при гипергомоцистеинемии снижается эндотелийзависимая вазодилатация, отмечается активация окислительного стресса, формируется протромботическое состояние системы гемостаза. Указанные патогенетические изменения обуславливают у больных с ХБП большую частоту сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем гипергомоцистеинемия рассматривается в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистой патологии [10–12].

У взрослых ГГЦ диагностируют при концентрации ГЦ в крови более 15 мкм/л. У детей с ХБП, особенно на ранних ее стадиях, распространенность ГГЦ и ее прогностическая ценность мало изучены.

Цель исследования: оценить диагностическую

и прогностическую ценность определения уровня ГЦ в сыворотке крови у детей с ВПР ОМС в зависимости от функционального состояния почек.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 119 больных с врожденными пороками развития ОМС в возрасте от 3 до 18 лет. Выделены 3 группы: группа I – 55 детей с врожденным пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), группа II – 34 ребенка с врожденным гидронефрозом и уретерогидронефрозом, группа III – 30 детей с другими формами дизэмбриогенеза ОМС (11 больных – с агенезией, 14 – с гипоплазией, 5 детей – с тазовой дистопией почки).

Контрольную группу составили 10 клинически здоровых детей соответствующего возраста. Клиническое обследование проводили с 2015 по 2017 г. в детском нефрологическом стационаре городской клинической больницы №1 г. Нальчика.

Всем больным проведено полное нефроурологическое обследование с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов: УЗИ мочевой системы, эхо-кардиография, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), экскреторная урография и микционная цистография, радионуклидные исследования с DMSA. Всем детям с obstructivными видами порока проведена хирургическая коррекция.

Расчет величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) производили по формуле Шварца, определение дисфункции канальцевого аппарата – по результатам пробы Зимницкого, титруемой кислотности и экскреции аммиака. СМАД выполняли на аппарате «BP Lab 2.0. a20W». Артериальное давление (АД) измеряли 1 раз в 30 мин в дневное время и 1 раз в 45 мин в ночное время. При анализе оценивали средние значения АД, индексы времени, суточный индекс АД. За артериальную гипертензию принимали значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребёнка.

Продукцию гомоцистеина оценивали на основании определения его уровня в сыворотке крови иммуноферментным методом.

Для оценки результатов исследований использовали пакет прикладных статистических программ «Statistica 6.0» («StatSoft», США). Выбор критериев проверки гипотез проводили в зависимости от типа распределения. Данные представлены при нормальном распределении в виде среднего арифметического $\pm$ ошибка средней. Для попарного сравнения независимых групп использовали критерий Манна–Уитни. Для сравнения ка-

чественных данных применялся точный критерий Фишера. Оценку силы связи между количественными признаками проводили с помощью рангового коэффициента корреляции (Rs) Спирмена. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлена клиническая характеристика обследованных детей.

Согласно нашим данным, среди больных группы I преобладают девочки, в группе II – мальчики, в группе III – лица женского и мужского пола распределены равномерно (см. табл. 1). Двусторонний и/или сочетанный порок ОМС выявлен у 50 больных в 42% случаев. Частота вторичных осложнений у больных с ВПР ОМС зависит от наличия обструктивного синдрома. Среди детей с врожденным ПМР и гидронефрозом (группы I и II) чаще диагностирован вторичный пиелонефрит и артериальная гипертензия.

В табл. 2 представлена распространенность нарушения основных парциальных функций почек у больных детей.

По данным литературы, у детей с ВПР ОМС в 47% случаев уже в возрастном диапазоне 3–11 лет диагностируется снижение СКФ [13]. В нашем исследовании снижение СКФ установлено у 42% детей с врожденными пороками ОМС, при обструктивных видах порока (группы I и II) снижение клубочковой фильтрации диагностировано в 1,5 раза чаще (табл. 2). Вместе с тем, необходимо отметить снижение отдельных канальцевых функций почек (концентрационной и ацидоге-

неза) во всех группах больных у значительного большинства (73–88%).

Во всех группах больных выявлены достоверные различия с контрольной группой в степени снижения СКФ, концентрационной функции, ацидогенеза (табл. 3).

Концентрация гомоцистеина в сыворотке крови здоровых детей составила в среднем $7,3 \pm 2,3$ мкм/л. Гипергомоцистеинемия у больных детей диагностирована в 60,9% случаев. Анализ его уровня, в зависимости от формы порока, установил гипергомоцистеинемию у 78% детей в группе I, в 70% случаев в группе II, в 40% случаев в группе III.

Результаты определения концентрации гомоцистеина соответственно выделенным группам представлены в табл. 4.

При всех вариантах порока концентрация гомоцистеина выше в сравнении с контрольной, однако достоверные различия выявлены только при обструктивных видах, где чаще диагностированы артериальная гипертензия и снижение СКФ. Гиперпродукция гомоцистеина у больных в группе II имеет достоверную отрицательную корреляционную связь с уровнем СКФ ($r = -0,5$, $p < 0,05$).

По данным литературы, гипергомоцистеинемия отчетливо связана с кардиоваскулярным риском и зависит от функционального состояния почек [11].

Для выявления связи гипергомоцистеинемии с развитием артериальной гипертензией и снижением СКФ у больных с ВПР нами изучена его концентрация и установлено, что у пациентов, имеющих эти признаки, регистрируются досто-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных детей

Группы	Число детей (n)	Пол		С двусторонним и/или сочетанным пороком		С пиелонефритом		С артериальной гипертензией	
		М	Ж						
I	55	20	35	26	47,3%	49	89,1%	17	30,9%
II	34	24	10	15	44,1%	29	85,3%	12	35,3%
III	30	12	18	9	30%	12	40,0%	7	23,3%
Всего	119	67	52	50	42,0 %	90	75,6 %	35	29,4%

Таблица 2

Распространенность нарушения основных парциальных функций почек у больных детей

Показатели	Группа I, n=55		Группа II, n=34		Группа III, n=30	
	n	%	n	%	n	%
СКФ (< 60 мл/мин/1,73 м ²)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
СКФ (< 90 мл/мин/1,73 м ²)	26	47,3	15	44,1	9	30,0
Снижение удельного веса < 1020 ед	40	72,7	29	85,3	24	80,0
Снижение ацидогенеза (< 48 ммоль/сут)	42	76,4	30	88,2	23	76,7
Снижение аммионогенеза (< 35 ммоль/сут)	24	43,6	15	44,1	12	40,0

Таблица 3

Парциальные функции почек соответственно группам

Показатели	Группа I, n=55	Группа II, n=34	Группа III, n=30	Контрольная группа, n=10
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	90,0±2,9**	97,5±4,3*	96,9±1,5*	118±2,1
Удельный вес, ед	1017±0,76*	1017,9±1,2*	1018,8±1,1*	1020,8±0,5
Ацидогенез, ммоль/сут	33,7±4,2**	25,2±5,0**	29,1±2,8**	50,8±0,93
Аммиогенез, ммоль/сут	39,2±3,7	37,3±4,5	39,6±3,2	43,4±1,5

Достоверность различий: с данными контрольной группы * p<0,05; ** p<0,01.

Таблица 4

Концентрация гомоцистеина в сыворотке крови

Группы и число детей	Гомоцистеин	Достоверность различий (p)	
	мкм/л	с контрольной группой	между группами
I (n=24)	9,0±2,2	<0,05	p _{I-II} <0,001
II (n=20)	16,3±6,15	<0,001	p _{I-II} <0,001; p _{II-III} <0,001
III (n=20)	8,3±3,7	-	-
Контрольная группа (n=10)	7,3±2,3		

Таблица 5

Концентрация гомоцистеина у больных с ВПР ОМС в зависимости от наличия артериальной гипертензии и снижения СКФ

Признак	Всего детей (n)	Гомоцистеин (мкм/л)
СКФ	более 90 мл/мин/1,73 м ²	38
	89–60 мл/мин/1,73 м ²	26
Артериальная гипертензия	наличие	21
	отсутствие	43

Различия достоверны между больными с наличием и отсутствием признака: * p<0,01; ** p<0,001.

верно более высокие концентрации (табл. 5), что согласуется с представлениями большинства исследователей об участии гомоцистеина в механизмах формирования артериальной гипертензии [10–12]. Хорошо известно, что частота и тяжесть артериальной гипертензии увеличиваются по мере снижения СКФ и нарастания тяжести гидронефроза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в ходе исследования установлено, что у большинства (60,9%) детей с ВПР ОМС уже на ранних стадиях ХБП имеется гипергомоцистеинемия, которая зависит от функционального состояния почек и связана с развитием артериальной гипертензии. Вышеизложенное позволяет рассматривать повышенное содержания гомоцистеина в плазме крови у больных с ВПР ОМС как ранний маркер нарушения функций почек и важный механизм развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии.

По данным литературы, при гипергомоцистеинемии понижается синтез простаглицлина, усиливается рост артериальных гладкомышечных

клеток [14]. Гомоцистеин способствует образованию дисульфидных производных белков, накоплению в мембранах клеток и межклеточном пространстве липопротеинов низкой и очень низкой плотности и их окислению, уменьшению синтеза серосодержащих гликозаминогликанов, что приводит к снижению эластичности стенок сосудов. Окисленные липиды стимулируют экспрессию провоспалительных цитокинов, непосредственно инактивируют окись азота, являются цитотоксичными по отношению к эндотелиоциту. В результате сосуды теряют эластичность, снижается их способность к дилатации [15].

Гипергомоцистеинемия приводит к прогрессированию ХБП независимо от первоначальной причины, вызвавшей нарушение функции почек. Имеются данные, указывающие, что гипергомоцистеинемия вызывает как острые, так и хронические нарушения почечной гемодинамики, инициирует повреждение почечной ткани. Механизмы повреждающего действия гомоцистеина разнообразны. На фоне гипергомоцистеинемии развивается выраженное повреждение тубулярного эпителия [10, 14]. Нами установлена достоверная

отрицательная корреляционную связь гипергомоцистеинемии с показателями концентрационной функции почек и ацидогенезом, что отражает ее возможное негативное влияние на формирование тубулоинтерстициальных изменений.

Таким образом, гипергомоцистеинемия – один из факторов, определяющих прогрессирующее течение почечной патологии у детей с ВПР ОМС. Выявленная гиперпродукция гомоцистеина свидетельствует, что у больных с ВПР ОМС уже на ранних стадиях ХБП имеются условия для прогрессирования патологических процессов в почке и медленного снижения ее функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования позволяют обсуждать гипергомоцистеинемия у детей с пороками развития почек как один из возможных механизмов прогрессирования тубулоинтерстициальных нарушений при ХБП. Артериальная гипертензия и гипергомоцистеинемия могут рассматриваться как взаимоотягощающие факторы, участвующие в формировании нефросклероза. В связи с этим у детей с ВПР ОМС целесообразно определение сывороточной концентрации гомоцистеина.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Левша, СПб., 2013, 51 [Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA i dr. Nacional'nye rekomendacii. Hronicheskaya bolezni' почек: osnovnye principy skringinga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniyu. SPb.: Levsha, 2013. 51]
2. Шилов ЕМ, Швецов МЮ, Бобкова ИН и др. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия: Руководство для врачей М., 2012. 76. [Shilov EM, Shvecov MJu, Bobkova IN i dr. Hronicheskaja bolezni' почек i nefroprotektivnaja terapija: metod. rukovodstvo dlja vrachej – Chronic kidney disease and renoprotective therapy: method. a guide for physicians. M., 2012. 76]
3. Эрман МВ. Нефрология детского возраста: руководство для врачей. 2-е издание, Спец.Лит., СПб., 2010, 683. [Erman MV. Nefrologiya detskogo vozrasta: rukovodstvo dlja vrachej. 2-e izdanie, SPb.: Spec.Lit., 2010. 683]
4. Папаян АВ, Савенкова НД. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. Левша, СПб., 2008. 600. [Papayan AV, Savenkova ND. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlja vrachej. SPb.: Levsha, 2008. 600]
5. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) 2008 Annual report. 2008. The EMMES Corporation, Rockville, MD. URL: <https://web.emmes.com/study/pedannlrept/Annual%20Report%20-2008.pdf> webcite. Accessed 24/01/2014
6. Добронравов ВА, Жлоба АА, Трофименко ИИ. Гипергомоцистеинемия как системная проблема с точки зрения нефролога. *Нефрология* 2006;10(2):7–17. [Dobronravov VA, Zhloba AA, Trofimenko II. Gipergomocisteinemiya kak sistemnaya problema s tochki zreniya nefrologa. *Nefrologiya*. 2006;10(2):7–17]
7. Arnadottir M, Hultberg, Nilsson-Ehle P et al. The effect of reduced glomerular filtration rate on plasma total homocysteine concentration. *Scand J Clin Invest* 1996;56(1):41–46
8. Баканов МИ, Цыгин АН, Алатырцев ВВ и др. Гомоцистеин и функциональное состояние почек у детей с нефротическим синдромом. *Педиатрическая фармакология* 2013;6(10):60–63. [Bakanov MI, Cygin AN, Alatyrcsev VV i dr. Gomocistein i funkcional'noe sostoyanie почек u detej s nefroticheskim sindromom. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2013;6(10):60–63]
9. Шевченко ОП. Гомоцистеин – новый фактор риска атеросклероза и тромбоза. *Клиническая лабораторная диагностика* 2004;10:25–31. [Shevchenko OP. Gomocistein — novyj faktor riska ateroskleroza i tromboza. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2004;10:25–31]
10. Шевченко ОП, Олефиренко ГА. Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение. *Лаборатория* 2002;1:3–7. [Shevchenko OP, Olefrienko GA. Gipergomocisteinemiya i ee klinicheskoe znachenie. *Laboratoriya*. 2002;1:3–7]
11. Золотухин ПВ, Чмыхало ВК, Макаренко МС и др. Положительный контур мочевой кислоты, гомоцистеина, NOX и XOR: нефрологические аспекты. *Нефрология* 2014;18(5):16–22 [Zolotukhin PV, Chmykhalo VK, Makarenko MS i dr. Positive loop of uric acid, homocysteine, and NOX and XOR enzymes: implications in nephrology. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2014;18(5):16–22 (In Russ.)]
12. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005;3:7–15. [Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. Kardio-renal'nyj kontinuum: patogeneticheskie osnovy preventivnoj nefrologii. *Nefrologiya* 2005;3:7–15]
13. Celedon CG, Bitsori M, Tullus K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatric Nephrol* 2007;22:1014–1020
14. Homocysteine and endothelial function in human studies. Moat SJ, McDowell IF. *Semin Vasc Med* 2005;5(2):172–182
15. Yang X, Li Y, Li Y et al. Oxidative Stress-Mediated Atherosclerosis: Mechanisms and Therapies. *Front Physiol* 2017;8:600. doi: 10.3389/fphys.2017.00600

Сведения об авторах:

Проф. Мамбетова Анета Мухамедовна, д-р мед. наук 360000, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения. Тел.раб.: +7 866-242-11-86, Тел. моб.: +7 905-439-11-90, E-mail: amm-0007@rambler.ru Prof. Aneta M. Mambetova, MD, PhD, DMedSci Affiliations: 360000 Russian Federation, Nalchik, Chernyshevskaya street, 173, Kabardino-Balkarian state university of Education and Science ministry's of Russian Federation, Department of general practice, gerontology, public health and health care.. Phone: +78662421186, mobile +79054391190, E-mail: amm-0007@rambler.ru

Проф. Инарокова Алла Музрачевна, д-р мед. наук 360000, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения, заведующая кафедрой. Тел.: +7 866-273-03-68, E-mail: rra@kbsu.ru Professor Alla M. Inarokova MD, PhD, DMedSci Affiliations: 360000, Russian Federation, Nalchik, Chernyshevskaya street, 173, Kabardino-Balkarian state university of Education and Science ministry's of Russian Federation, Department of general practice, gerontology, public health and health care, chief. Phone: +7 +78662730368, e-mail: rra@kbsu.ru

Доц. Шабалова Нина Николаевна, канд. мед. наук
194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. ФГБОУ
ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский
педиатрический университет» Министерства здравоохра-
нения Российской Федерации, кафедра патологической физио-
логии с курсом иммунопатологии. Тел.: +7 812-542-88-82.
E-mail: gpma-omk@yandex.ru

Associate Professor Nina N. Shabalova, MD, PhD

Affiliations: 194100, Russia, Saint Petersburg, Litovskaya street,
2, Saint-Petersburg state pediatric medical university, Depart-
ment of pathophysiology with a course of immunopathology.
Phone: +78125428882. e-mail: gpma-omk@yandex.ru

Махиева Азиза Тахировна

361330, Россия, КБР, г. Нарткала, ул. Кахунская, д. 61. Центр

гемодиализа ООО «Северо-Кавказский нефрологический
центр», заведующая отделением. Тел.: +7 980-750-929,
e-mail: tm_aziza@mail.ru

Mahieva Aziza Tahirovna

Affiliations: 361330, Russia, KBR, Nartkala, Kahunskaia street,
61, "North-Caucasian Nephrology center", Dialysis Unit, chief.
Phone: +7980750929, E-mail: tm_aziza@mail.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта
интересов.*

Поступила в редакцию: 13.08.2017

Принята в печать: 21.12.2017

Article received: 13.08.2017

Accepted for publication: 21.12.2017