

УДК 616.379-008.64-06:616.61

*І.І. Топчій, П.С. Семенових, В.Ю. Гальчінська, Т.Д. Щербань, Ю.С. Якименко*

*ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків*

## СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НИРКОВОГО РЕЗЕРВУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ

Результати дослідження показали, що в 46,8% хворих на ЦД 2-го типу без клінічних ознак нефропатії виявляється виснаження функціонального ниркового резерву (ФНР) при проведенні проби з амінокислотою стимуляцією. При цьому виснаження ФНР асоціюється з високим базальним рівнем швидкості клубочкової фільтрації та більш тривалим перебігом захворювання у порівнянні з пацієнтами зі збереженим ФНР. Виснаження ФНР супроводжується зростанням вмісту медіаторів запалення та фіброзу, зокрема моноцитарного хемоатрактантного протеїну 1-го типу та інгібітора активатора плазміногену 1-го типу, в плазмі крові хворих, що вказує на безумовну участь даних агентів у механізмах формування діабетичного ураження нирок.

**Ключові слова:** цукровий діабет, функціональний нирковий резерв, запалення, фіброз.

### Вступ

Незважаючи на значні досягнення в діагностиці і лікування цукрового діабету (ЦД), хронічні ускладнення даного захворювання, як і раніше, залишаються ключовою проблемою терапії [1, 2]. Одним із найбільш небезпечних ускладнень ЦД є діабетична нефропатія. Небезпека цього ускладнення полягає в тому, що, розвиваючись досить повільно і поступово, діабетичне ураження нирок довгий час залишається непоміченим, оскільки на перших порах не викликає у хворого відчуття дискомфорту. Однак саме перші безсимптомні етапи захворювання можуть бути зворотними при своєчасних профілактичних заходах, а поява клінічних ознак хвороби, зокрема протеїнурії та гіперазотемії, свідчить вже про безповоротність процесу. Саме тому так важливо для подальшого прогнозу захворювання діагностувати діабетичну нефропатію на ранній доклінічній стадії її розвитку [3].

Одним з основних механізмів розвитку і прогресування ДН вважають внутрішньоклубочкову гіпертензію, яка є провідним гемодинамічним фактором прогресування діабетичної нефропатії. Відзначено, що у пацієнтів з гіперфільтрацією в 3 рази зростає ризик розвитку мікроальбумінурії (МАУ) в порівнянні з пацієнтами з нормальним рівнем клубочкової фільтрації [4]. Одним з найбільш інформативних показників, що характеризують стан

внутрішньоклубочкової гемодинаміки, є функціональний нирковий резерв (ФНР). Абсолютні і відносні величини ФНР є дуже важливими діагностичними і прогностичними критеріями функціонального стану нирок у людини, у тому числі при виявленні латентних форм ниркової недостатності різного генезу, при моніторингу діяльності донорської нирки, при діагностиці ренальних дисфункцій імунного і токсичного генезу [5, 6].

ФНР визначається як різниця між максимальною (стимульованою) і базальною величинами клубочкової фільтрації [5, 7]. ФНР відображає спроможність нирок підвищувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у відповідь на різні навантаження (білкові, амінокислотні, дофамінові, сольові). Парадоксальне зниження або відсутність ФНР при стимуляції згаданими агентами вказує на виснаження резерву нирок [7, 8]. Зниження чи відсутність ФНР, на думку більшості дослідників, є клінічним маркером гіперфільтрації в діючих нефронах. Таке порушення часто виявляється при хронічній нирковій недостатності, артеріальній гіпертензії, хронічному гломерулонефриті, у осіб з єдиною ниркою [7–9]. У той же час даних про стан ФНР у хворих на ЦД недостатньо.

Не викликає сумніву принципова роль моноцитарного хемоатрактантного протеїну 1-го типу (MCP-1) та інгібітора активатора плаз-

міногену 1-го типу (РАІ-1) як ключових медіаторів запалення і фіброзу у формуванні діабетичного ураження нирок [7, 10]. Підвищені рівні РАІ-1 і МСР-1 відзначаються при інсулінорезистентних станах, асоційованих з гіпертензією і діабетом [10]. Дослідження даних маркерів при патології нирок дозволяє визначити їхню ключову роль у реакціях запалення, фіброзу й прогресування ренальної дисфункції. Однак дані щодо вмісту агентів у крові хворих на ЦД в залежності від стану ФНР в літературі практично відсутні.

**Метою** роботи було дослідження стану ФНР у хворих на ЦД 2-го типу з урахуванням основних клініко-лабораторних показників і вмісту маркерів запалення й фіброзу.

#### **Матеріал і методи**

Обстежено 62 хворих на ЦД 2-го типу з нормальною або підвищеною ШКФ та без протеїнурії. Серед обстежених було 28 чоловіків і 34 жінки, середній вік пацієнтів – (52,3±2,6) року. Контрольну групу склали 10 здорових осіб.

Лабораторні дослідження включали клінічні аналізи крові й сечі, визначення мікроальбумінурії, ліпідного спектра, рівнів загального білка та глюкози крові, а також вмісту креатиніну і сечовини в крові. Стан компенсації ЦД оцінювали за концентрацією глікозованого гемоглобіну HbA1c. Усім обстеженим була проведена проба з білковим навантаженням L-формами амінокислот (препарат «Інфезол»). Препарат вводили внутрішньовенно крапельно з розрахунку 5 мл розчину на 1 кг тіла хворого впродовж 60 хв. ФНР визначали як ступінь збільшення базальної ШКФ після навантаження. При цьому базальну та стимульовану ШКФ розраховували за формулою Кокрофта–Голта [2]. Стандартна формула MDRD нами не використовувалась, тому що згідно літературним даним вона не є надійною у пацієнтів з нормальною та підвищеною ШКФ, оскільки не дозволяє розпізнати гіперфільтрацію.

Підрахунок ФНР проводили за формулою

$$\text{ФНР} = \frac{\text{ШКФ}_2 - \text{ШКФ}_1}{\text{ШКФ}_1} \cdot 100\%,$$

де ШКФ<sub>1</sub> – базальна (вихідна) величина,

ШКФ<sub>2</sub> – величина після проведення проби.

ФНР визначали як ступінь збільшення ШКФ після стимуляції білком. Результати оцінювали у відсотках (%). При значенні ФНР більше 10% даний показник характеризували як збережений. Якщо значення ФНР було

менш ніж 10%, резерв розцінювали як знижений або виснажений.

Рівні МСР-1 і РАІ-1 визначали методом імуноферментного аналізу. Для визначення концентрації МСР-1 використовували тест-систему виробництва INVITROGEN (США), концентрації РАІ-1 – тест-систему виробництва Biopool TintElise (Trinity Biotech, США).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою тесту Колмогорова–Смирнова, t-критерію Стьюдента. Відмінності порівнюваних величин вважали достовірними при рівні значущості  $p < 0,05$ . Для виявлення зв'язків між ознаками використовували кореляційний аналіз. Кореляцію кількісних ознак оцінювали шляхом розрахунку коефіцієнта Пірсона.

#### **Результати**

В контрольній групі ФНР був збережений і склав у середньому (30,52 ± 13,76) %. На тлі інфузії «Інфезолу» у здорових осіб спостерігалось суттєве підвищення клубочкової фільтрації від (138,12±16,97) до (183,61±23,45) мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Отримані результати істотно не відрізнялися від даних, отриманих дослідниками при проведенні аналогічних навантажувальних проб з білковою і дофаміновою стимуляцією [11].

У хворих на ЦД 2-го типу дослідження внутрішньоклубочкової гемодинаміки за допомогою проби з амінокислотним навантаженням виявило тенденцію до зниження ФНР [середнє значення (18,51 ± 4,67) %] у порівнянні з контрольною групою. Однак це зниження не є однозначним, оскільки показники ФНР продемонстрували виражену варіабельність: від негативних (до -62,3 %) до позитивних (до 98,7 %) значень.

Залежно від стану ФНР хворі на ЦД 2-го типу розподілилися на дві групи: 1-ша – 33 особи (53,2 %) зі збереженим резервом фільтрації, у яких приріст клубочкової фільтрації склав у середньому (60,75 ± 6,34) %; 2-га – 29 осіб (46,8 %), у яких спостерігали зниження або відсутність резерву фільтрації в середньому до (-23,47 ± 5,85) %. В залежності від стану ФНР у обстежених хворих нами був проведений аналіз основних клінічних і біохімічних характеристик. Особливу увагу приділяли наступним параметрам: тривалості ЦД, рівням систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, тривалості артеріальної гіпертензії (АГ), концентрації глікозованого гемоглобіну, рівню МАУ, вмісту загального

холестерину (ЗХС) і тригліцеридів у сироватці крові, індексу маси тіла (ІМТ) та базальним значенням креатиніну крові і ШКФ (таблиця).

Гломерулярна гіпертензія та гіперфільтрація, у свою чергу, відповідальні за посилення протеїнурії, активацію цитокінів – факторів росту,

*Порівняльна характеристика клініко-лабораторних параметрів хворих на діабетичну нефропатію зі збереженим і виснаженим ФНР (M±m)*

Показник	Збережений ФНР (n=33)	Виснажений ФНР (n=29)
Стать, чол./жін.	15/18	13/16
Вік, роки	50,4±3,8	54,5±4,3
Тривалість ЦД, роки	6,8±2,2	8,4±3,6*
САТ, мм рт. ст.	156,34±12,52	159,42±15,64
ДАТ, мм рт. ст.	98,37±8,96	105,58±10,73
Тривалість АГ, роки	10,4±5,5	13,6±6,8
HbA1c, %	7,9±2,2	8,2±2,6
МАУ, мг/л	68,47±6,53	72,79±8,91
ЗХС, ммоль/л	6,95±1,78	6,54±2,15
Тригліцериди, ммоль/л	2,21±0,54	1,98±0,65
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,25±2,88	30,47±3,61
Креатинін, мкмоль/л	72,41±6,93	64,56±8,82
ШКФ базальна, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	113,26±10,32	140,61±9,87*
ФНР, %	60,75±16,34	-23,47±15,85*

*Примітка.* \*різниця між групами вірогідна, p<0,05.

Слід зазначити, що високий рівень базальної ШКФ на фоні виснаженого ФНР був отриманий іншими дослідниками при проведенні аналогічних проб з білковою і дофаміновою стимуляцією у хворих на ЦД 1-го та 2-го типу [11].

Не виключено, що у пацієнтів, які не мають ренального функціонального резерву, базальна ШКФ може служити індикатором втрати функціонуючої паренхіми та розвитку компенсаторної гіперфільтрації. Максимальна ШКФ – верхня межа ФНР, що досягається тоді, коли загальна кількість робочих нефронів знаходиться на вищій межі функціонування. Базальна ШКФ залежить від робочого рівня інтактних нефронів. Слід зазначити, що відсутність ФНР, яка свідчить про наявність внутрішньоклубочкової гіпертензії та можливість прогресування хвороби за неіммунним шляхом, може виявлятися і при збереженій функції нирок.

Порушення гломерулярної гемодинаміки як важливого патогенетичного фактора прогресування ДН підтверджено численними дослідженнями останніх років. Встановлено, що зменшення кількості нефронів призводить до компенсаторного збільшення перфузії та фільтрації в робочих клубочках внаслідок порушення механізмів ауторегуляції й дисбалансу тону аферентної та еферентної артерійол і підвищення внутрішньоклубочкового тиску.

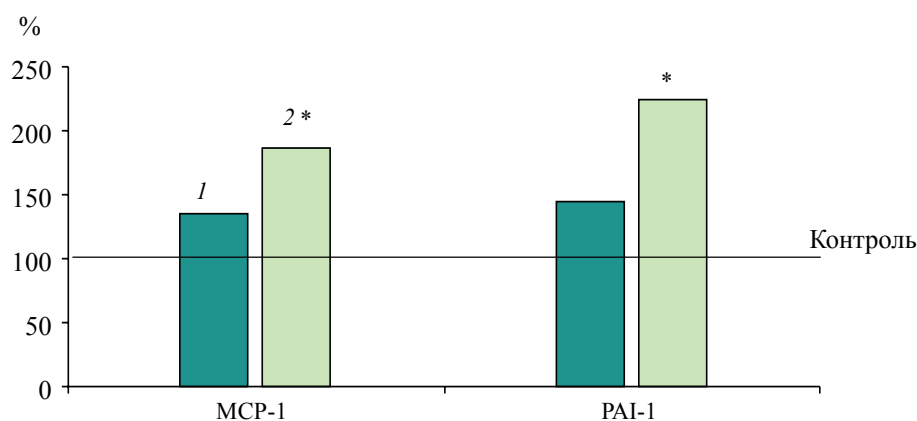
накопичення позаклітинного матриксу, в кінцевому рахунку – за нефросклероз [5, 6, 11].

Отже, знаходження ШКФ у референсному діапазоні не вказує однозначно на відсутність внутрішньоклубочкової гіпертензії у хворих на ЦД 2-го типу. Незважаючи на нормальні значення ШКФ, у кожному конкретному випадку необхідно проводити дослідження ФНР для виявлення феномена гіперфільтрації в окремо взятому нефроні і, відповідно, для раннього старту патогенетичної терапії.

Таким чином, проба з амінокислотою стимуляцією може використовуватися для виявлення прихованих порушень внутрішньоклубочкової гемодинаміки, а саме гломерулярної гіпертензії та гіперфільтрації у хворих на ЦД 2-го типу.

При аналізі порушення вмісту МСР-1 і РАІ-1 в плазмі крові хворих зі збереженим і виснаженим ФНР встановлено, що рівні досліджуваних агентів підвищувались в обох групах хворих у порівнянні з контрольною групою (рисунок). Зокрема, у хворих зі збереженим ФНР концентрація МСР-1 зросла на 36% і становила (210,82 ± 17,55) нг/мл, у контролі – (155,12 ± 16,42) нг/мл.

Виснаження ФНР супроводжувалось вірогідним збільшенням рівня МСР-1 в плазмі крові до (292,94 ± 26,48) нг/мл – на 89% у порівнянні з контрольною групою (p<0,05). Таке істотне зростання МСР-1 у хворих із виснаже-



Рівні MCP-1 і PAI-1 в плазмі крові хворих на ЦД 2-го типу зі збереженим (1) і виснаженим (2) функціональним нирковим резервом

ним ФНР, імовірно, є наслідком запального процесу в нирках і активації моноцитарної ланки імунітету.

Аналогічні зміни спостерігались і при дослідженні PAI-1. Концентрація останнього підвищувалась на 44% у хворих зі збереженим ФНР і становила (38,89±3,46) пг/мл; у контролі – (26,78±1,46) пг/мл. У пацієнтів із виснаженим ФНР відмічено більш демонстративне зростання показника – на 127%. У цій групі рівень PAI-1 в плазмі крові становив (61,29±4,66) пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Підвищення вмісту MCP-1 та PAI-1 в крові хворих може відігравати потенційну роль у розвитку гломерулосклерозу та інтерстиціального фіброзу нирок. З іншого боку, гіперфільтрація і підвищення внутрішньоклубочкового тиску в робочих нефронах можуть призводити до надмірної продукції медіаторів запалення і фіброзу клітинами ниркової паренхіми.

При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що стан гіперфільтрації асоціюється з елевацією рівнів MCP-1 і PAI-1 у крові хворих, а ФНР, навпаки, знижується по мірі зростання ШКФ і підвищення концентрацій MCP-1 і PAI-1.

Таким чином, проведене дослідження показало, що майже у половини хворих з доклі-

нічними стадіями діабетичної нефропатії має місце виснаження ФНР, яке асоціюється зі зростанням рівнів медіаторів запалення і фіброзу в плазмі крові.

### Висновки

Майже у половини (46,8%) хворих на ЦД 2-го типу без клінічних ознак нефропатії виявляється виснаження функціонального ниркового резерву при проведенні проби з амінокислотою стимуляцією.

У хворих на ЦД 2-го типу виснаження ФНР асоціюється з високим базальним рівнем швидкості клубочкової фільтрації і більш тривалим перебігом захворювання у порівнянні з пацієнтами зі збереженим ФНР.

Виснаження ФНР супроводжується зростанням вмісту медіаторів запалення і фіброзу, зокрема MCP-1 і PAI-1, в плазмі крові хворих на ЦД, що вказує на безумовну участь даних агентів у механізмах формування діабетичного ураження нирок.

Визначення ФНР можна використовувати в клінічній практиці для обстеження хворих на ЦД 2-го типу на наявність діабетичної нефропатії в якості додаткового скринінгового методу, спрямованого на виявлення доклінічних станів.

### Література

1. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения / М.В. Шестакова, М.Ш. Шамхалова, И.Я. Ярек-Мартынова и др. // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 81–88.
2. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение / М.В. Шестакова, М.Ш. Шамхалова / под ред. И.И. Дедова. – Москва, 2009. – 27 с.
3. Диабетическая нефропатия (обзор литературы) / А.И. Дядык, А.Е. Багрий, Е.А. Дядык и др. // Рос. эндокринолог. журнал. – 2011. – № 1 (29). – С. 51–58.
4. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 62 (1). – P. 97–108.

5. Функціональний нирковий резерв: монографія / А.І. Гоженко, А.В. Кравчук, О.П. Никитенко та ін. – Одеса: Фенікс, 2015. – 182 с.
6. Хамініч А.В. Способи визначення ФНР, його значення у діагностиці доклінічних стадій пошкодження нирок / А.В. Хамініч, Л.В. Романів // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – № 4. – С. 52–57.
7. Functional renal reserve capacity in different stages of chronic kidney disease / S. Barai, S. Gambhir, N. Prasad et al. // *Nephrology (Carlton)*. – 2010. – Vol. 15 (3). – P. 350–353.
8. Renal functional reserve in children with apparently normal congenital solitary functioning kidney / A. Peco-Antic, D. Paripovic, J. Kotur-Stevuljevic [et al.] // *Clin Biochem*. – 2012. – Vol. 45 (15). – P. 1173–1177.
9. Lack of activation of renal functional reserve predicts the risk of significant renal involvement in systemic sclerosis / R. Livi, S. Guiducci, F. Perfetto et al. // *Ann Rheum Dis*. – 2011. – Vol. 70 (11). – P. 1963–1967.
10. Взаємозв'язок показників запалення, фіброзу та функціонального резерву нирок у хворих на цукровий діабет 2-го типу / І.І. Топчій, П.С. Семенових, В.Ю. Гальчінська та ін. // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2016. – Т. 16, вип. 3 (55). – С. 116–120.
11. Хуснутдинова Л.А. Значение функционального почечного резерва при хронических заболеваниях почек / Л.А. Хуснутдинова, А.Н. Максудова, И.Г. Салихов // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 3. – С. 425–428.

### References

1. Shestakova M.V., Shamkhalova M.Sh., Yarek-Martynova I.Ya., Klefortova I.I., Sukhareva O.Yu., Vikulova O.K. et al. (2011). Sakharnyi diabet i khronicheskaiia bolezn pochetk: dostizhenia, nereshennyye problemy i perspektivy lecheniia [Diabetes mellitus and chronic kidney disease: achievements, unsolved problems and prospects for treatment]. *Sakharnyi diabet – Diabetes mellitus*, № 1, pp. 81–88 [in Russian].
2. Shestakova M.V., Shamkhalova M.Sh. (2009). *Diabeticheskaiia nefropatiia: klinika, diahnostika, lecheniie* [Diabetic nephropathy: clinic, diagnosis, treatment]. I.I. Dedov (Ed.). Moscow, 27p. [in Russian].
3. Diadyk A.I., Bahrii A.Ye., Diadyk Ye.A., Shchukina Ye.V., Kholopov L.S., Yarovaia N.F. et al. (2011). Diabeticheskaiia nefropatiia (obzor literatury) [Diabetic nephropathy (literature review)]. *Rossiiskii endokrinologicheskii zhurnal – Russian Endocrinological Journal*, № 1 (29), pp. 51–58 [in Russian].
4. Volpe M. (2008). Microalbuminuria Screening in Patients with Hypertension: Recommendations for Clinical Practice. *Int. J. Clin. Pract.*, vol. 62 (1), pp. 97–108.
5. Hozhenko A.I., Kravchuk A.V., Nykytenko O.P., Moskolenko O.M., Sirman V.M. (2015). *Funktsionalnyi nyrkovyi rezerv: monohrafiia* [Functional renal reserve: monograph]. Odesa: Feniks, 182 p. [in Ukrainian].
6. Khaminich A.V., Romaniv L.V. (2010). Sposoby vyznachennia FNR, ioho znachennia u diahnostytsi doklinichnykh stadii poshkodzhennia nyrok [Methods of determination of FNR, its value in the diagnostics of preclinical stages of kidney damage]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny – Bulletin of Biology and Medicine*, № 4, pp. 52–57 [in Ukrainian].
7. Barai S., Gambhir S., Prasad N., Sharma R.K., Ora M. (2010). Functional renal reserve capacity in different stages of chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*, vol. 15 (3), pp. 350–353.
8. Peco-Antic A., Paripovic D., Kotur-Stevuljevic J., Stefanovic A., Scekcic G., Milosevski-Lomic G. (2012). Renal functional reserve in children with apparently normal congenital solitary functioning kidney. *Clin. Biochem.*, vol. 45 (15), pp. 1173–1177.
9. R. Livi, S. Guiducci, F. Perfetto, Ciuti G., Grifoni E., Conforti L. et al. (2011). Lack of activation of renal functional reserve predicts the risk of significant renal involvement in systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 70 (11), pp. 1963–1967.
10. Topchii I.I., Semenovych P.S., Halchinska V.Yu. et al. (2016). Vzaiemozviazok pokaznykiv zapalennia, fibrozu ta funktsionalnoho rezervu nyrok u khvorykh na tsukrovyi diabet 2-ho typu [Interconnection of indicators of inflammation, fibrosis and functional reserve of kidneys in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny – Current problems of modern medicine*, vol. 16, № 3 (55), pp. 116–120 [in Ukrainian].
11. Khusnutdinova L.A., Maksudova A.N., Salikhov I.G. (2009). Znacheniiye funktsional'nogo pochechnogo rezervu pri khronicheskikh zabolevaniyakh pochetk [The value of the functional renal reserve in chronic kidney diseases]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal – Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*, vol. 90, № 3, pp. 425–428.

*И.И. Топчий, П.С. Семеновых, В.Ю. Гальчинская, Т.Д. Щербань, Ю.С. Якименко*  
**СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ  
ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА**

Результаты исследования показали, что у 46,8% больных СД 2-го типа без клинических признаков нефропатии имеет место истощение функционального почечного резерва (ФПР) при проведении пробы с аминокислотной стимуляцией. При этом истощение ФПР ассоциируется с высоким базальным уровнем скорости клубочковой фильтрации и более длительным течением заболевания по сравнению с пациентами с сохранённым ФПР. Истощение ФПР сопровождается ростом содержания медиаторов воспаления и фиброза, в частности моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1-го типа и ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, в плазме крови больных, что указывает на безусловное участие данных агентов в механизмах формирования диабетического поражения почек.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, функциональный почечный резерв, воспаление, фиброз.

*I. I. Topchii, P. S. Semenovych, V. Yu. Galchinskaya, T. D. Shcherban, Yu. S. Yakimenko*

**RENAL FUNCTIONAL RESERVE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

We established lack of RFR in 46.8% of patients with type 2 DM without clinical signs of nephropathy under amino acid stimulation. At the same time, lack of RFR is associated with a high basal level of glomerular filtration rate and a longer course of the disease compared with patients with preserved RFR. Lack of RFR is accompanied by increase of inflammatory and fibrotic mediators, in particular monocyte chemoattractant protein type 1 and inhibitor of plasminogen activator type 1, in the blood plasma of patients, which indicates the undoubtful participation of these agents in the mechanisms diabetic kidney damage.

**Keywords:** diabetes mellitus, renal functional reserve, inflammation, fibrosis.

*Надійшла до редакції 20.08.18*

**Контактна інформація**

*Топчий Іван Іванович* – професор, доктор медичних наук, завідувач відділом нефрології ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

*Семенових Поліна Станіславівна* – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу нефрології ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, просп. Любові Малої, 2а.

Тел.: +380573739093; +380507502328.

E-mail: polinasemenovych@ukr.net.

*Гальчинська Валентина Юріївна* – кандидат біологічних наук, завідувач лабораторії експериментальної та клінічної морфології ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

*Щербань Тетяна Дмитрівна* – кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу нефрології ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

*Якименко Юлія Сергіївна* – молодший науковий співробітник відділу нефрології ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».