

Эффект *Sedimentum Lateritium* XVI века раскрывает роль ренальных дисфункций в коморбидности болезней XXI века

А. В. Яковлева¹, К. Т. Момыналиев², М. Г. Залеский¹, Н. А. Верлов³, И. И. Скибо¹, В. Л. Эмануэль¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, Москва

³ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Ленинградская область, Гатчина

РЕЗЮМЕ

С целью изучения диагностической эффективности феномена *Sedimentum lateritium*, известного с XVI века, на основе сформированной лабораторной модели регистрации образования осадка в моче при ее охлаждении – холодной пробы мочи (ХПМ), **методами** динамического светорассеивания и измерения Z-потенциала, верифицирован механизм образования «криогеля» в моче при полимеризации патологических изоформ уромодулина (UMD), характерных для больных уролитиазом.

В результате анализа «непрофильной» когорты лиц кардиологического и пульмонологического профилей, описанный фазовый переход «золь-гель» выявлен с частотой 21–31 % соответственно. Выдвинута гипотеза о коморбидности, обусловленной метаболизмом различных изоформ UMD: при уролитиазе, в следствии нарушений апикального посттрансляционного процессинга олиго-полимерных изоформ UMD и, в следствии воздействия ксенобиотиков и повреждений внутриклеточного метаболизма с деструкцией базальной мембраны и выходом мономерных изоформ UMD в интерстиций почек, инициирующего воспаление и, последующий фиброз с повышением внутривисцерального давления, снижающего СКФ, т.е. развитие ХБП.

Вывод: описанная биофизическая технология может рассматриваться как скрининговый метод доклинической верификации каскада метаболических последствий по «кардио-гепато-ренальному» континууму, формирующему коморбидность заболеваний в популяции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эффект *Sedimentum lateritium* (Sl), холодная проба мочи (ХПМ), уромодулин (UMD), криогель, ренальные дисфункции, мочекаменная болезнь (МКБ), коморбидные заболевания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The effect of *Sedimentum Lateritium* of the 16th century reveals the role of renal dysfunction in the comorbidity of diseases of the 21st century

A. V. Iakovleva¹, K. T. Momynaliev², M. G. Zalesky¹, N. A. Verlov³, I. I. Skibo¹, V. L. Emanuel¹

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Russian Scientific and Research Institute for Medical Engineering, Moscow, Russia

³Petersburg Nuclear Physics Institute named by B. P. Konstantinov of National Research Centre "Kurchatov Institute", Leningrad region, Gatchina, Russia

SUMMARY

For the purpose of studying the diagnostic effectiveness of the *Sedimentum lateritium* phenomenon, known since the XVI century, on the basis of a formed laboratory model for registering the formation of sediment in urine during cooling – a cold urine sample (CPM), **by methods** of dynamic light scattering and Z-potential measurement, the mechanism of formation of "cryogel" in urine during polymerization of pathological isoforms of uromodulin (UMD) was verified, characteristic of patients with urolithiasis.

As a result of the analysis of a "non-core" cohort of individuals with cardiological and pulmonological profiles, the described sol-gel phase transition was detected with a frequency of 21–31 %, respectively. A hypothesis has been put forward about comorbidity due to the metabolism of various UMD isoforms: in urolithiasis, as a result of violations of apical posttranslational processing of oligo-polymer isoforms of UMD and, as a result of exposure to xenobiotics and damage to intracellular metabolism with destruction of the basement membrane and the release of monomeric isoforms of UMD into the interstitium of the kidneys, initiating inflammation and subsequent fibrosis with increased intrarenal pressure, reducing GFR, i.e. the development of CKD.

Conclusion: the described biophysical technology can be considered as a screening method for preclinical verification of the cascade of metabolic consequences along the "cardio-hepatorenal" continuum that forms the comorbidity of diseases in the population

KEY WORDS: *Sedimentum lateritium* (Sl) effect, cold urine sample (CPM), uromodulin (UMD), cryogel, renal dysfunction, urolithiasis (ICD), comorbid diseases.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Протеом мочи представлен двумя фракциями, принципиально отличающимися геномным происхождением. К первой относятся многочисленные белки, попадающие из плазмы

крови в процессе формирования первичной мочи. Попадание белков плазмы крови в ультрафильтрат в капсуле Боумана зависит от соотношения размера белка и просвета пор, об-

разованных подоцитами висцерального слоя клубочковой камеры, и в меньшей степени от заряда белка. В норме размер поры капсулы Боумана человека от 3.5 до 4 нм в ширину. Молекулярная масса (MW) человеческого сывороточного альбумина составляет 69 кДа, поверхностный заряд –15 мВ, молекула белка представляет собою эллипсоид диаметром 3.8 нм и длиной 15 нм. Исходя из этих данных в ультраfiltrате плазмы – первичной моче альбумин содержится в количестве около 10 мг/л, что соответствует экспериментально показанному коэффициенту фильтрации для альбумина человека составляет 0.00062 [1].

В процессе прохождения первичной мочи в нефроне последовательно происходят несколько разнонаправленные процессы: реабсорбции и секреции, в результате чего образуется вторичная моча. Реабсорбция – процесс обратного всасывания веществ из первичной мочи в кровь и лимфу. Вода и электролиты реабсорбируются в проксимальном сегменте канальца, аминокислоты, глюкоза, липиды и другие вещества – преимущественно в дистальных извитых канальцах и собирательных трубках. Секреция обеспечивает выведение с мочой ряда метаболитов, например калия, так и инкреторную функцию *de novo* синтез в кровь витамина D₃, эритропоэтина, простагландинов, лейкотриенов и других.

Второй пул протеинового контура мочи представлен уромодулином, известным с 1950 года как гликопротеид Тамма-Хорсфалла. Уромодулин (UMD) синтезируется исключительно в толстом восходящем отделе петли Генле, белок играет важную роль в регуляции артериального давления, стабилизации коллоида мочи и ингибировании кристаллообразования в ней, кроме того, обладает антимикробными свойствами, предотвращая инфекции мочевыводящих путей [2].

Мономер UMD представляет собой белок с молекулярной массой 87 кДа, состоит из EGF-домена, двух кальций-связывающих EGF-доменов, богатого цистеином DC домена и С-концевого ZP-домена (Zona pellucida-like), состоящего из двух ZP-N и ZP-C доменов. В процессе созревания в клетке белок обильно

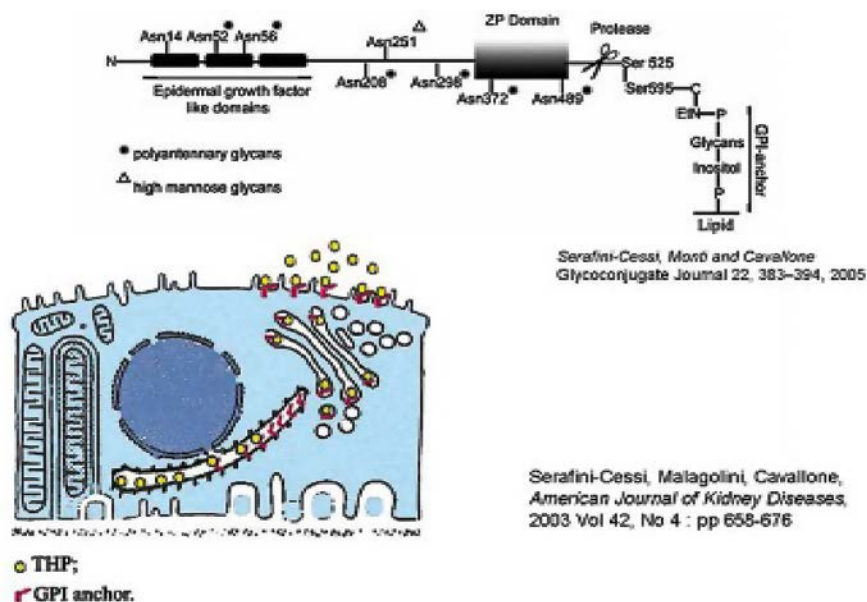


Рисунок 1. Схематическое представление структуры человеческого UMD и его синтез.

гликозилируется (N-гликозилирование 7 сайтов гликозилирования из 8 доступных), после чего экспонируется на поверхности мембраны внутрь просвета канальца (рис. 1). Важно отметить, что в таком виде белок не способен к полимеризации, т.к. ZP-домен, ответственный за образование полимерных нитей, закрыт GPI (гликозилфосфатидилинозитол) якорем, закрепленным на апикальной мембране эпителиоцита [3].

Уникальным свойством UMD – его высокая электроотрицательность, изоэлектрическая точка $pI = 3.2$, белок сохраняет свои электроотрицательные свойства во всем физиологическом диапазоне pH мочи (диапазон pH составляет от 4.5 до 8.0). Чтобы мономер уромодулина отсоединился от мембраны необходимо взаимодействие GPI-якоря с сериновой протеазой хепсин, циркулирующей в просвете канальца и чувствительной к концентрации одновалентных катионов в ее окружении. Взаимодействие с хепсином позволяет осуществлять регуляцию концентрации уромодулина в моче в зависимости от концентрации одновалентных катионов [4]. Мономер UMD, с открытым для полимеризации ZP-доменом, циркулирующий в моче в просвете толстого восходящего сегмента петли Генле, образует полимерные волокна, состоящие из нескольких сотен и тысяч мономеров. Матричная структура, образованная олигомерами UMD, представляет собой вытянутые белковые нити, состоящие из более мелких нитей первичных полимерных волокон. Точное структурное расположение филаментов UMD зависит от концентрации ионов, причем максимальное уплотнение наблюдается при концентрации, близкой к той, что присутствует в моче. Таким образом, несмотря на относительно небольшой молекулярный вес (мономера) уромодулин в моче представлен крупными макромолекулярными комплексами массой от 1 МДа и больше [5].

Высокая степень гликозилирования и крупный размер, способность в определенных условиях окружения формировать не только полимерные цепи, но и более крупные матричные структуры, обуславливают физиологическую роль UMD [6,7].

Методом динамического рассеяния света верифицированы три варианта размеров UMD в нативной моче [8]. У здоровых людей основная форма UMD ($97.3 \pm 2.6\%$) имеет средний гидродинамический радиус (R_h) 97.9 ± 4.93 нм с молекулярной массой порядка 7–9 МДа. В небольшом количестве ($2.6 \pm 0.93\%$) присутствуют частицы с R_h 368 ± 35 нм. Исходя из основополагающих биофизических принципов о том, что линейные размеры жесткого цилиндра пропорциональны первой степени массы частиц (или их молекулярной массы), то увеличение молекулярной массы в 4 раза должно приводить к увеличению R_h так же в 4 раза (около 400 нм). У больных уролитиазом выделены еще

более крупные конгломераты, имеющие размер от 1500 нм – нерастворимые комплексы UMD с минеральными кристаллами.

Механизм феномена, известного с XVI века – эффект *Sedimentum lateritium* (SI) – образование осадка в моче при ее охлаждении, дискутабелен, что затрудняет диагностическую интерпретацию. Исследования М. Г. Залеского [9, 10], Г. А. Иванова (2011) показали связь эффекта SI с наличием МКБ. Сопоставление технологии биокристалломики (тест-система Литос) с феноменом образования криогеля продемонстрировало высокую специфичность (100 %), чувствительность (98 %), и диагностическую эффективность (99 %) ХПМ, как лабораторной модели SI, в верификации доклинической стадии МКБ. Однако, еще Ф. Блюменталь (1904) обращал внимание, что эффект SI наблюдался не только при болезнях почек, но и сердца и легких. Эпизодически коморбидность ренальных дисфункций, сердечно-сосудистых и легочных заболеваний отмечается в современных исследованиях [11, 12].

Цель исследования

Изучение диагностической эффективности ХПМ при коморбидных состояниях.

Материалы и метод

При охлаждении мочи в ряде проб образуется солевой осадок – эффект SI. Методика ХПМ: 10 мл утренней порции мочи в центрифужной пробирке помещается в холодильник при $+4^{\circ}$ – $+5^{\circ}$ °C на 5 часов. При положительной ХПМ на дне пробирки скапливается осадок, образованный криогелем – UMD и солями, в отрицательной ХПМ осадка не образуется. В течение первых двух часов охлаждения в положительной ХПМ начина-

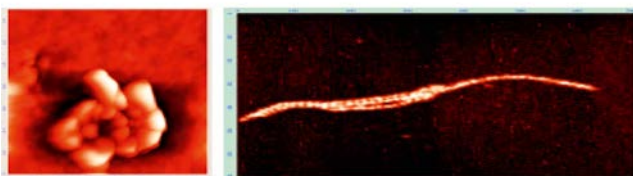


Рисунок 2. Атомно-силовое изображение глобулярной структуры UMD (7) (слева) и палочкоподобной структуры UMD (28) (справа).

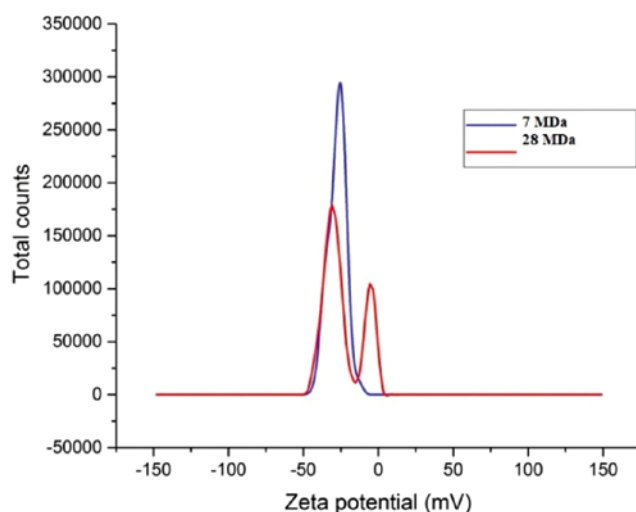


Рисунок 3. Дзета-потенциал UMD олигомерных форм 7 МДа и 28 МДа

ется образование осадка. На преаналитическом этапе в соответствии с п. 3.5.2. ГОСТ Р 530 79.4–2008, моча может храниться в холодильнике в течение 1,5–2 часов. В условиях преаналитического этапа при $+4^{\circ}$ C хранения мочи, происходит моделирование природного источника охлаждения и наблюдается возникновение эффекта SI. Методом ХПМ [13] было исследовано 1060 пациентов: 660 – с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и 400 с заболеваниями легких (30 % мужчин и 70 % женщин в возрасте 21–81 лет).

Результаты и обсуждение

Из 1060 образцов мочи, исследованных методом ХПМ, у 265 человек (25 %) выявлено образования криогеля, в том числе, среди пациентов с ССЗ у 139 (21 %) и 126 пациентов с заболеваниями легких (31,5 %), что отражает коморбидную связь с функциональным состоянием почки – центрального гомеостатического органа единой сосудистой системы. У больных пульмонологического профиля интегральными признаками интоксикаций и, следовательно, нефротоксичности, являлись следующие лабораторные «симптомы» (частота встречаемости): повышение СРБ (47 %), токсическая зернистость нейтрофилов (12 %), увеличение лейкоцитарного индекса интоксикации (12 %), признаки инфекционно-токсического повреждения почек (18 %), гипоксия (повышение лактата 21 %), гипоксемия (респираторный ацидоз 19 %), лейкоцитарная инфильтрация (67 %) и десквамация альвеолярных макрофагов (34 %) трахеобронхиального содержимого, дискриминанта осмоляльности >8 ммоль/л. У больных кардиологического профиля к лабораторным признакам системного влияния на метаболическую функцию почек, можно отнести дислипидемию (74 %), повышение hsCRP (39 %), нарушения кислотно-основного состояния (19 %), положительный водный баланс, снижение скорости клубочковой фильтрации <75 мл/мин, микроальбуминурия >10 мг/л.

Для понимания проявления изучаемого феномена в «непрофильной» когорте, нужно принять во внимание, что для здоровых лиц в моче характерно наличие в фазе «золя» олигомерной изоформы UMD 7 MDa (размер около 100 нм) и переход этой формы в UMD 28 MDa (400 нм) под влиянием ионной силы, катионного состава, pH и концентрации мочевины в моче с типичной «пороговой кривой» с точкой перегиба при концентрации 250 ммоль/л для натрия и аммония и 150 ммоль/л для калия. Иначе говоря, у здоровых людей, когда концентрация солей в моче и pH мочи находятся в физиологическом интервале, UMD существует преимущественно в виде формы UMD (7). При повышении концентрации солей (т.е. ионной силы) или сильном снижении pH, в моче происходит переход UMD (7) в форму UMD (28).

Изоформа UMD (28), в отличие от формы UMD (7), имеет не глобулярную, а палочкоподобную структуру (рис. 2). За счёт частичного десалирования и экранирования поверхностного заряда олигомерная форма UMD (28) обладает существенно меньшим поверхностным зарядом (рис. 3) и, следовательно, его роль в препятствовании образования микрокристаллитов незначительна в сравнении с формой UMD (7).

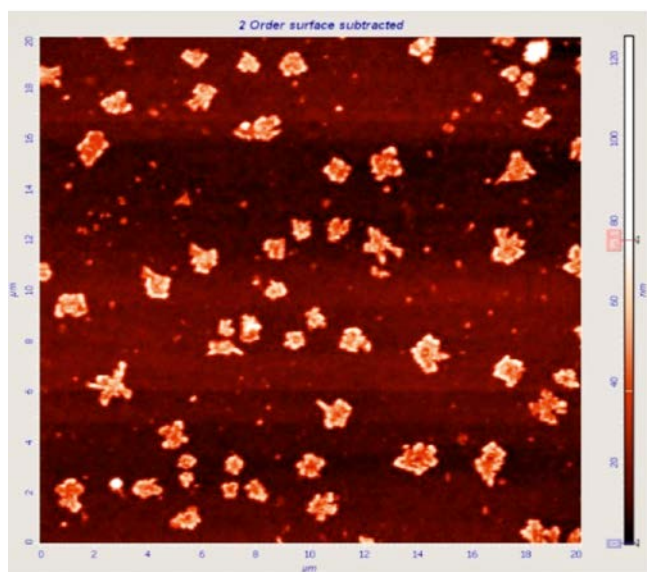


Рисунок 4. Макрочастицы олигомеров уромодулина и кристаллы неорганических компонентов в капле мочи (атомно-силовая микроскопия).

Однако, за счёт существенно большего гидродинамического радиуса, обусловленного не только увеличением массы, но и изменившейся формой (палочкоподобной структурой), изоформа UMD (28) увеличивает характеристическую вязкость раствора, замедляя рост уже сформировавшихся микрокристаллов и формирование из них крупных и трудно выводимых конкрементов. Можно предположить, что ингибирование роста уже образовавшихся микрокристаллов позволяет избежать патологических проявлений и манифестации мочекаменной болезни, за счёт удаления конкрементов малого размера (до 1 мм) в процессе мочеиспускания.

Макрочастицы олигомеров UMD, обладая выраженным поверхностным отрицательным зарядом, равномерно распределяются в жидкости, формируя коллоидную структуру мочи. На *рисунке 4* представлена фотография капли мочи в атомном силовом микроскопе, отражающая эти макрочастицы и отчетливо различимые точечного размера частицы минеральных нерастворимых компонентов, чаще всего – моно- и дигидрат оксалата кальция.

Современные технологии позволили реализовать прозорливую мысль Ученого секретаря Российской медицинской академии, известного морфолога Доната Семеновича Саркисова: «когда мы увидим «рисунок» функции – это будет революция в биологии». На *рисунке 5* представлена фотография из ряда видеозаписи образца биологической жидкости – мочи, на которой методом динамического рассеяния света, характеризующего биофизические свойства, отражаются функции конкретных биохимических структур – олигомеров UMD, находящихся в броуновском, колебательном, по сути, движении, с амплитудой, ограниченной отрицательным зарядом каждой макрочастицы, отражающих коллоидную структуру мочи.

Таким образом, система ингибирования камнеобразования мочи, обусловленная функцией уромодулина, обладает достаточно высокими реактивными характеристиками, т.е. способна к быстрой активации с высокой емкостью в части ингибирования кристаллогенеза, даже в случаях существенного превышения концентрации растворенных

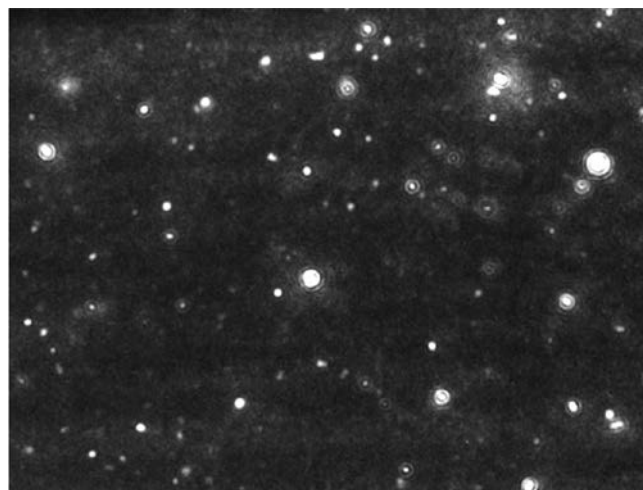


Рисунок 5. Макрочастицы UMD в свете лазерного луча анализатора треков наночастиц (Nanoparticle Tracking Analysis, NTA).



Рисунок 6. Полимерная форма – агрегат UMD с минеральными компонентами (атомно-силовая микроскопия).

солей, над пределом растворимости. Однако, в случае длительного превышения над пороговыми значениями, емкость системы снижается и развивается уролитиаз.

Биологический «дефект» UMD, возникающий на постгеномном уровне, обуславливающий снижение сialiрирования UMD и снижение поверхностного заряда с последующим захват кристаллов оксалатов мицеллами UMD(28) приводит к образованию устойчивых агрегатов UMD с минеральными кристаллами, чаще всего – оксалатов кальция, образует нерастворимые комплексы – макрочастицы, выступающие центрами кристаллизации и образования конкрементов (*рис. 6*), которые встречаются в 28 раз чаще чем у здоровых ($p < 0,001$).

Для валидации феномена фазового перехода «золя» в «гель» использован анализатор Zetasizer Nano ZS, позволяющий исследовать заряд UMD методом изоэлектрического фокусирования, а также размеры частиц

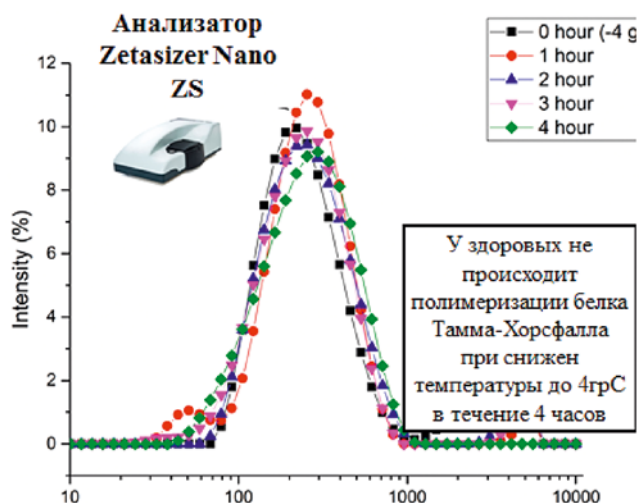


Рисунок 7. Изменение размера UMD здоровых лиц при охлаждении до 4°C.

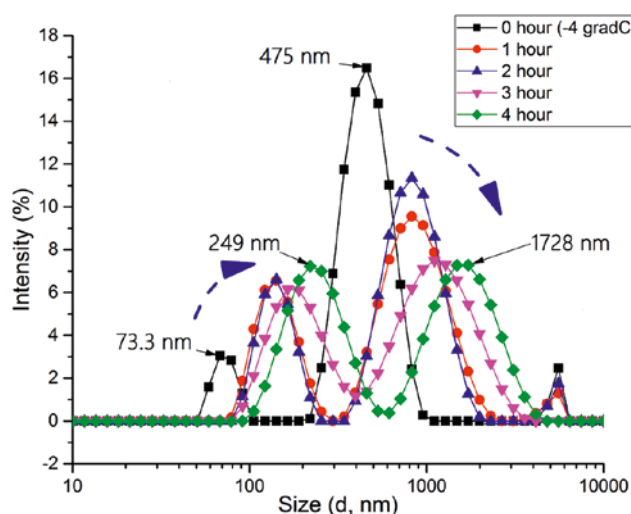


Рисунок 8. Изменение размера UMD больных уrolитиазом при охлаждении до 4°C.

по эффекту их взаимодействия с квантами лазерного излучения. Как видно из рисунка 7 UMD здоровых лиц сохраняет свои биофизические свойства, т.е. состояние «золя» при его охлаждении до 4 градусов в течение 4 часов наблюдения. При этом UMD больных уrolитиазом в этих условиях уже через час увеличивает размеры и этот процесс продолжается в течение 4 часов наблюдения (рис. 8). Этот факт подтверждает факт полимеризации UMD при уrolитиазе, т.е. переход в форму «геля».

В целом, при уrolитиазе, регистрация феномена фазового перехода «золь-гель» является свидетельством наличия в моче патологических изоформ UMD.

Однако, структурный анализ молекулы UMD является прекрасной иллюстрацией эпигеномных возможностей, когда механизмы, регулирующие экспрессию того или иного структурного гена, создают возможность существованию большого числа производного протеина.

Так, регистрация этого биофизического феномена в «непрофильной» когорте, приобретает принципиально новое звучание и, позволяет рассматривать как проявление канальцевой дисфункции по обеспечению баланса

различных изоформ UMD – уникального протеома мочеобразования, Нарушения метаболических процессов в почечных канальцах закономерно происходят при характерных для респираторных и ССЗ: гипоксемии, гипоксии и нарушении почечной гемодинамики. Массовая ятрогенная фармакологическая атака ксенобиотиками (антибиотики, НПВП, Rn-контрастные вещества), наличие D-аминокислот в пищевом рационе современников, экологическая катастрофа (загрязнение мирового океана продуктами химического синтеза пластмасс), приводит к увеличению присутствия токсинов в ультраfiltrate и повреждению метаболических каскадов при их реабсорбции. Элиминация ксенобиотиков, как правило, индуцирует процессы перекисного окисления, мишенью которых, являются и базальная мембрана клеток почечных канальцев и поступлению мономеров UMD в интерстиций почек с инициацией воспаления в зоне дендритных клеток, как универсального механизма очищения и, последующего развития фиброза интерстиция, следовательно, повышения внутрипочечного давления и, неизбежного снижения СКФ, которая и манифестирует диагностику ХБП, что учитывая наличие кардио-гепато-ренального континуума, обуславливает дальнейшее расширение коморбидности «болезней цивилизации».

Заключение

ХПМ при стандартизации её проведения может стать неинвазивным методом скрининга ранних признаков ХБП. Так, представленные данные отражают известный философский постулат: научное исследование, ответив на определенные вопросы, всегда ставит ряд новых. В данном случае – необходимость создания объективной методики регистрации феномена SL-Залеского.

Список литературы / References

1. A. Tojo, S. Kinugasa Mechanisms of Glomerular Albumin Filtration and Tubular Reabsorption. International Journal of Nephrology. 2012;(2012): 9. <http://doi.org/10.1155/2012/481520>
2. Hajamohideen S, Raffi, James M. Bates Jr., Zoltan Laszik, Satish Kumar Tamm-Horsfall Protein Protects Against Urinary Tract Infection by Proteus Mirabilis. The Journal of Urology. 2009;181(5):2332–2338
3. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2009.01.014>
4. Serafini-Cessi F, Malagolini N, Cavallone D. Tamm-Horsfall glycoprotein: biology and clinical relevance. American journal of kidney diseases. 2003;42(4):658–676. [http://doi.org/10.1016/S0272-6386\(03\)00829-1](http://doi.org/10.1016/S0272-6386(03)00829-1)
5. Brunati M, Perucca S, Han L, Cattaneo A, Consolato F, Andolfo A, Schaeffer C, Olinger E, Peng J, Santambrogio S, et al. The serine protease hepsin mediates urinary secretion and polymerisation of Zona Pellucida domain protein uromodulin. Elife. 2015; 4: e08887. <https://doi.org/10.7554/eLife.08887>
6. Weiss GL, Stanisich JJ, Sauer MM, Lin CW, Eras J, Zyla DS, Trück J, Devuyt O, Aebi M, Pilhofer M, et al. Architecture and function of human uromodulin filaments in urinary tract infections. Science. 2020; 369:1005–1010. <http://doi.org/10.1126/science.aaz9866>
7. Kaice A, LaFavers, Radmila Micanovic, Angela R. Sabo, Lauren A. Maghak, Tarek M. El-Achkar. Evolving Concepts in Uromodulin Biology, Physiology, and Its Role in Disease: a Tale of Two Forms. Hypertension. 2022;79:2409–2418. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18567>
8. Верлов Н.А., Ланда С.Б., Егоров В.В., Эмануэль Ю.В., Эмануэль В.А. Уромодулин: связь олигомерных форм и функции. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2021;65(1):133–140. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.01.133-140>
9. Verlov N. A., Landa S. B., Egorov V. V., Emanuel Yu. V., Emanuel V. L. Uromodulin: relationship between oligomeric forms and function. Pathological physiology and experimental therapy. 2021;65(1):133–140. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.01.133-140>
10. Эмануэль В.А., Ланда С.Б., Измайлов М. Исследование олигомерных форм белка Тамма-Хорсфалла у здоровых людей и больных мочекаменной болезнью методом динамического светорассеяния. Актуальные вопросы биологической химии и физики. 2016;1(2):189–194.

- Emanuel V. L., Landa S. B., Izmailov M. Study of oligomeric forms of Tamm-Horsfall protein in healthy people and patients with urolithiasis using the dynamic light scattering method. *Current issues of biological chemistry and physics*. 2016; 1(2): 189–194.
10. Залеский М.Г. Способ формирования группы риска с заболеваниями почек. Пат. № 2402769. Рос. Федерация. Заявл. 27.04.09; Оpubл. 27.10.10. Зарегистр. 27.10.2010. 9с.
- Zalesky M. G. Method for forming a risk group with kidney diseases. Pat. No. 2402769. Russian Federation. Application 04/27/09; Publ. 27.10.10. Register 10/27/2010. 9s.
11. Залеский М.Г. Эффект Sedimentum Lateritium является маркером патологических процессов в почках. Лаборатория ЛПУ. 2018;13:43–46.
- Zalesky M. G. The effect of Sedimentum Lateritium is a marker of pathological processes in the kidneys. Laboratory LPU. 2018;13:43–46.
12. Болотова Е., Являнская В., Дудникова А. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор развития дисфункции почек. *Врач*. 2018;29(3):22–26 <http://doi.org/10.29296/25877305-2018-03-05>
- Bolotova E., Yavlyanskaya V., Dudnikova A. Chronic obstructive pulmonary disease as a factor in the development of kidney dysfunction. *Doctor*. 2018;29(3):22–26 <http://doi.org/10.29296/25877305-2018-03-05>
13. Смирнов А. В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к нефрологии формата П4. *Нефрология*. 2011;15(2):11–19. <http://doi.org/10.24884/1561-6274-2011-15-2-11-19>
- Smirnov A. V. A systematic approach to the analysis of cardiorenal relationships as the first step towards nephrology in P4 format. *Nephrology*. 2011;15(2):11–19. <http://doi.org/10.24884/1561-6274-2011-15-2-11-19>
14. Залеский М.Г. Холодовая проба мочи – новый маркер патологических процессов в почках. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015;9: 99–100.
- Zalesky M. G. Cold urine test is a new marker of pathological processes in the kidneys. *Clinical laboratory diagnostics*. 2015;9: 99–100.

Статья поступила / Received 15.03.24
Получена после рецензирования / Revised 15.03.24
Принята в печать / Accepted 15.03.24

Сведения об авторах

Яковлева Анастасия Владимировна, зав. лабораторией, врач клинической лабораторной диагностики¹. E-mail: gi_ns@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6663-7045

Момыналиев Куват Темиргалиевич, д.б.н., доцент, помощник генерального директора². E-mail: dhoroshun@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4656-1025

Залеский Михаил Григорьевич, к.б.н.¹. E-mail: zalab@yandex.ru

Верлов Николай Александрович, к.б.н., заведующий ресурсным центром Отделения молекулярной и радиационной биофизики³. E-mail: verlov_na@npni.nrcki.ru. ORCID: 0000-0002-3756-0701

Скибо Ирина Ивановна, врач клинической лабораторной диагностики высшей категории, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины¹. E-mail: iskibo@invitro.ru. ORCID: 0000-0003-2418-647

Эмануэль Владимир Леонидович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины¹. E-mail: vladimireml@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2079-0439

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, Москва

³ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Ленинградская область, Гатчина

Автор для переписки: Яковлева Анастасия Владимировна. E-mail: gi_ns@mail.ru

Для цитирования: Яковлева А.В., Момыналиев К.Т., Залеский М.Г., Верлов Н.А., Скибо И.И., Эмануэль В.Л. Эффект Sedimentum Lateritium XVI века раскрывает роль ренальных дисфункций в коморбидности болезней XXI века. *Медицинский алфавит*. 2024; (4): 50–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-50-55>

About authors

Iakovleva Anastasiia V., head of laboratory, clinical laboratory diagnostics physician¹. E-mail: gi_ns@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6663-7045

Momynaliev Kuvat T., Dr Bio Sci, associate professor, assistant general director². E-mail: dhoroshun@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4656-1025

Zaleskiy Mikhail G., PhD Bio Sci¹. E-mail: zalab@yandex.ru

Verlov Nikolay A., PhD Bio Sci, head of Resource Center of Dept of Molecular and Radiation Biophysics³. E-mail: verlov_na@npni.nrcki.ru. ORCID: 0000-0002-3756-0701

Skibo Irina I., clinical laboratory diagnostics physician of the highest category, assistant of Dept of Clinical Laboratory Diagnostics with a Course in Molecular Medicine¹. E-mail: iskibo@invitro.ru. ORCID: 0000-0003-2418-647

Emanuel Vladimir L., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Clinical Laboratory Diagnostics with a Course in Molecular Medicine¹. E-mail: vladimireml@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2079-0439

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²Russian Scientific and Research Institute for Medical Engineering, Moscow, Russia

³Petersburg Nuclear Physics Institute named by B. P. Konstantinov of National Research Centre "Kurchatov Institute", Leningrad region, Gatchina, Russia

Corresponding author: Iakovleva Anastasiia V. E-mail: gi_ns@mail.ru

For citation: Iakovleva A. V., Momynaliev K. T., Zaleskiy M. G., Verlov N. A., Skibo I. I., Emanuel V. L. The effect of Sedimentum Lateritium of the 16th century reveals the role of renal dysfunction in the comorbidity of diseases of the 21st century. *Medical alphabet*. 2024; (4): 50–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-50-55>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-4-55-59

Сезонные коронавирусы и SARS-CoV-2: структурно-функциональные, клинико-эпидемиологические характеристики и гуморальный перекрестный иммунитет

Ю. В. Шабалина, С. А. Ельчанинова

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

РЕЗЮМЕ

Предполагается, что формирование и поддержание иммунитета к SARS-CoV-2 может зависеть от иммунного статуса по другим инфекциям, возбудителями которых являются коронавирусы человека (HCoV), называемые сезонными: HCoV-OC 43, HCoV-HKU 1, HCoV-229E, HCoV-NL63. Эти вирусы распространены повсеместно и обычно вызывают легкие и умеренные респираторные заболевания сезонного характера, передающиеся преимущественно воздушно-капельным путем. В обзоре представлен сравнительный анализ основных структурно-функциональных, клинико-эпидемиологических характеристик сезонных HCoV и SARS-CoV-2. Систематизация такого рода информации в сочетании с данными о перекрестном иммунитете к разным HCoV может позволить выявить влияющие на иммунитет к SARS-CoV-2 факторы и учитывать их при совершенствовании стратегии санитарно-эпидемиологического контроля COVID-19.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сезонные коронавирусы, перекрестный иммунитет, SARS-CoV-2, HCoV-OC 43, HCoV-HKU 1, HCoV-229E, HCoV-NL63.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.