

© Н.В. Агранович, Л.И. Ткаченко, С.А. Кнышова, М.В. Титоренко, А.П. Лихачева, 2021
УДК 578.834.1-06 : 616.61

doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-6-71-75

Н.В. Агранович^{1}, Л.И. Ткаченко², С.А. Кнышова¹, М.В. Титоренко²,
А.П. Лихачева^{1,3}*

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК И ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹Кафедра поликлинической терапии Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь, Россия; ²кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии с курсом ДПО Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь, Россия; ³Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр, г. Ставрополь, Россия

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. В современную эпоху COVID-19 является самой большой проблемой, стоящей перед медиками и учеными во всем мире. SARS-CoV-2 – мультисистемная инфекция, не ограничивается поражением легких и имеет иммуноопосредованный эффект негативного воздействия на органы и системы, в том числе на почки. На сегодняшний день нет точного понимания патогенеза нефрологических нарушений у больных с COVID-19. Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) являются группой особо высокого риска заражения COVID-19 и высокой летальности при развитии заболевания. **ЦЕЛЬ:** оценить особенности течения новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у пациентов с острым поражением почек и терминальной почечной недостаточностью. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено изучение клинических, лабораторных, инструментальных показателей у 119 пациентов (67 мужчин и 52 женщины) с диагнозом «COVID-19». Средний возраст больных – 63,1±1,7 года. Все пациенты разделены на две группы: группа 1 – больные с ХБП и ГД, группа 2 – пациенты с впервые выявленным поражением почек на фоне коронавирусной инфекции (COVID-19). Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics 21.0» (США) (русифицированная версия). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В результате исследования было установлено, что в клинической картине пациентов с COVID-19, страдающих ХБП и находящихся на гемодиализе, в 2 раза чаще отмечался такой симптом, как миалгии, был достоверно ниже процент насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO₂,%), по сравнению с больными с впервые выявленным поражением почек на фоне инфекции. Длительность температурной реакции в период заболевания была в 5 раз продолжительнее, чем у пациентов без ХБП. Хотя частота поражения легких у больных обеих групп была идентичной, летальность достоверно выше была в группе больных с ХБП. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У обследованных нами пациентов протеинурия, рост уровня азотистых метаболитов, а также D-димеров в обеих группах ассоциированы с повышенной летальностью. Летальность у пациентов с ХБП и ГД была в несколько раз выше, чем у лиц без патологии мочевыделительной системы. Тяжесть состояния пациентов была обусловлена, в первую очередь, симптомами поражения дыхательной системы, но степень дисфункции почек, несомненно, важное прогностическое значение. Таким образом, мониторинг состояния отдельных структур нефрона у пациентов с COVID-19 имеет большое значение, а экстренные нефропротективные мероприятия могут иметь решающее значение в борьбе с цитокиновым штормом.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, креатинин, особенности течения

N.V. Agranovich^{1}, L.I. Tkachenko², S.A. Knysheva¹, M.V. Titorenko²,
A.P. Lichacheva^{1,3}*

FEATURES OF THE COURSE OF NEW CORONAVIRAL INFECTION (COVID-19) IN PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY AND END STAGE RENAL FAILURE

¹Department of polyclinic therapy of the Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; ²Department of Infectious Diseases and Phthisiology with the course of DPO of the Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; ³Stavropol Regional Clinical Multidisciplinary Center, Stavropol, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND. In the modern era, COVID-19 is the biggest problem facing doctors and scientists around the world. SARS-CoV-2 is a multisystem infection that is not limited to lung damage and has the immun-mediated effect of negative effects on organs and systems, including the kidneys. To date, there is no precise understanding of the pathogenesis of nephrological

Контактная информация:

*Проф. Агранович Н.В. 355017 Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.
Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии, заведующая кафедрой. Тел.: +79624430450
E-mail: ngranovich@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-3717-7091>

Corresponding author:

*Prof. Nadezhda V. Agranovich. 355017 Russia, Stavropol, str. Mira, 310,
Stavropol State Medical University, Department of Polyclinic Therapy,
chief. Phone. +79624430450 E-mail: ngranovich@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-3717-7091>

disorders in patients with COVID-19. Patients with chronic kidney disease (CKD) are a group of particularly high risk of COVID-19 infection and high mortality in the development of the disease. *THE AIM:* to evaluate the features of the course of a new coronavirus infection (COVID 19) in patients with acute kidney injury and terminal renal insufficiency. *PATIENTS AND METHODS.* The study of clinical, laboratory and instrumental parameters was carried out in 119 patients (67 men and 52 women) diagnosed with COVID-19. The average age of the patients was 63.1 ± 1.7 years. All patients were divided into two groups: group 1 – patients with CKD and HD, group 2 – patients with newly diagnosed kidney damage against the background of coronavirus infection (COVID-19). Statistical data analysis was carried out using the software package "IBM SPSS Statistics 21.0" (USA) (Russified version). *RESULTS.* As a result of the study, it was found that in the clinical picture of COVID-19 patients suffering from CKD and undergoing hemodialysis, such a symptom as myalgia was noted 2 times more often, the percentage of saturation of arterial blood hemoglobin with oxygen ($\text{SaO}_2, \%$) was significantly lower compared to patients with newly diagnosed kidney damage on the background of infection. The duration of the temperature reaction during the disease was 5 times longer than in patients without CKD. Although the incidence of lung damage in patients of both groups was identical, mortality was significantly higher in the group of patients with CKD. *CONCLUSION.* In the patients examined by us, proteinuria, an increase in the level of nitrogenous metabolites, as well as D-dimers in both groups, are associated with increased mortality. Mortality in patients with CKD and HD was several times higher than in those without pathology of the urinary system. The severity of the patients' condition was primarily due to the symptoms of damage to the respiratory system, but the degree of renal dysfunction is undoubtedly an important prognostic value. Thus, monitoring the state of individual nephron structures in patients with COVID-19 is of great importance, and emergency nephroprotective measures may be crucial in the fight against cytokine storm.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, creatinine, course features.

Для цитирования: Агранович Н.В., Ткаченко Л.И., Кнышова С.А., Титоренко М.В., Лихачева А.П. Особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с острым поражением почек и терминальной почечной недостаточностью. *Нефрология* 2021;25(6):71-75. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-6-71-75

For citation: Agranovich N.V., Tkachenko L.I., Knysheva S.A., Titorenko M.V., Lichacheva A.P. Features of the course of new coronaviral infection (COVID-19) in patients with acute kidney injury and end stage renal failure. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2021;25(6):71-75. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2021-25-6-71-75

ВВЕДЕНИЕ

Больные с ХБП являются группой особо высокого риска заражения COVID-19 и высокой летальности при развитии заболевания. Это связано с тем, что причиной ХБП в старших возрастных группах нередко являются основные популяционные болезни (сахарный диабет, гипертензия, ожирение, атеросклероз), что способствует высокой заболеваемости и смертности от COVID-19 [1].

Среди больных с ХБП наибольшие сложности вызывают пациенты, получающие лечение диализом. У них невозможна изоляция, среди них значительная доля ослабленных больных с высоким индексом Чарльсон, а также лиц старше 60 лет [2].

Как показывают мировые данные, у 59% больных с подтвержденным диагнозом COVID-19 были изменения в анализах мочи в виде эритроцитурии и протеинурии, что указывало на повреждение почек даже у тех, кто ранее не страдал заболеваниями мочевыделительной системы [3].

Как именно SARS-CoV-2 повреждает почки? Точного ответа на этот вопрос пока найти не удалось. Ежедневно появляются новые сведения о воздействии ковидной инфекции на различные органы и структуры организма, однако, однозначных выводов о том, как поражаются почки, нет. На сегодняшний день существуют несколько теорий, которые объясняют патогенное воздействие вируса.

Уже известно, что SARS-CoV-2 тропен к клеткам, имеющим рецепторы ангиотензинпревращающего

фермента (АПФ₂). Почки имеют большое количество АПФ₂-рецепторов и могут являться прямой мишенью для коронавируса. Этот факт подтверждают исследования, когда при электронной микроскопии ткани почек пациентов, умерших от коронавируса, обнаружены вирусные частицы, что указывает на прямое повреждающее воздействие [4, 5].

При любой инфекции независимо от характера возбудителя имеет место активация системного воспалительного ответа. COVID-19 часто сопровождается избыточной реакцией со стороны иммунной системы, при которой развивается системный гипервоспалительный ответ («цитокиновый шторм»), приводящий к повреждению почек дополнительно к прямому воздействию вируса [6, 7].

В связи с особенностями проникновения в организм SARS-CoV-2 в первую очередь поражает легкие, что приводит к развитию дыхательной недостаточности. Отсюда третий компонент повреждения почечной паренхимы – гипоксия.

И наконец, отличительной особенностью данного варианта коронавируса является быстрая активация гемостаза с развитием тромбоза в сосудах мелкого калибра жизненно важных органов [8].

COVID-19 можно рассматривать, как вирус-опосредованную модель NET-оза, которая характеризует тесную взаимосвязь таких биологических процессов, как воспаление и тромбообразование. Под NET-озом понимают специфический вариант программируемой клеточной гибели нейтрофи-

лов. В отличие от апоптоза при этом нейтрофилы выделяют так называемые внеклеточные ловушки нейтрофилов (Neutrophil extracellular traps, NET), которые могут играть важную роль в развитии иммунотромбозов. Опубликованы отдельные серии работ, в которых у пациентов с COVID-19 и массивным тромбозом выявлено повышение титров антител к фосфолипидам. Это провоцирует выраженную эндотелиальную дисфункцию и индукцию агрегации тромбоцитов (эндотелий также несет на себе рецепторы АПФ₂ и является мишенью для вируса SARS-CoV-2) [9]. Блокада микроциркуляции и ее необратимый характер нередко определяют исход заболевания.

И, кроме того, не следует забывать, что сами методы лечения тяжелого COVID-19 могут увеличивать риск формирования повреждения почек как по преренальному, так и ренальному механизмам. В связи с этим можно упомянуть трудности адекватной оценки водного статуса у больных при чрезвычайно высокой нагрузке на медицинский персонал. Кроме того, некоторые лекарственные препараты, которые используются в лечении коронавирусной инфекции, нефротоксичны [10, 11].

Таким образом, вопрос влияния COVID-19 на структуру и функции почек на сегодняшний день многокомпонентный и требует более углубленного и детального изучения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 119 пациентов с диагнозом «COVID-19». Среди них мужчины составили 67 чел., женщины – 52 чел. Средний возраст больных – 63,1±1,7 года. Исследование проводилось на базе кафедр поликлинической терапии и инфекционных болезней с курсом туберкулеза ФГБУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» в ГБУЗ СК «Городская клиническая больница №2», «Краевая клиническая инфекционная больница» и «Диализный центр» г. Кисловодск. Продолжительность исследования 12 мес (с марта 2020 г. по март 2021 г.). Всем больным проведены исследования общего анализа крови, мочи, биохимические анализы (креатинин, мочевины, глюкоза, СРБ, D-димер, прокальцитонин, фибриноген), рассматривали показатели расчетной скорости клубочковой фильтрации (pCKФ) по формулам СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), проводили компьютерную томографию легких. Забор крови осуществляли из кубитальной вены в утренние часы натощак. Концентрация креатинина, мочевины и глюкозы определена колориметрическим методом

на автоматическом биохимическом анализаторе фирмы «Mindray BS-380» (Китай).

Все пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу отобрали 39 пациентов – 16 женщин и 23 мужчины, средний возраст 63±1,9 года с ранее установленным диагнозом ХБП, находившихся на программном гемодиализе (ГД). Средний койко-день пребывания в стационаре составил 11,5±0,7 сут. Во 2-ю группу было включено 80 пациентов с впервые выявленным поражением почек на фоне текущей коронавирусной инфекции (ОПП). Мужчин было 44 чел., женщин 36 чел., средний возраст которых составил 62,3±1,7 года. Длительность пребывания в стационаре составила 10,9±0,7 сут.

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета прикладных статистических программ «SPSS Statistics 21.0» (США) (русифицированная версия). Результаты представлены в виде средней арифметической ± ошибка средней. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистическая значимость различий двух средних определяли с помощью t-критерия Стьюдента; частот – χ^2 -критерия Пирсона. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различия и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенного анализа показали, что частыми сопутствующими заболеваниями у больных с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в группе больных с ХБП были патология сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия, реже сахарный диабет (рис. 1). В группе больных, ранее не страдавших заболеваниями почек, – ожирение, артериальная гипертензия.

Из клинических проявлений в обеих группах часто встречался сухой кашель: в группе больных без ХБП – в 60,4±0,9% и с ХБП – в 79,5±0,9% случаев. Такой симптом, как миалгии, в 2 раза чаще отмечали пациенты группы ГД: 66 и 32,5% соответственно, $p < 0,05$.

Процент насыщения кислородом гемоглобина артериальной крови (SaO₂, %) в крови у пациентов ГД был ниже: 86,4±0,14 и 91,1±0,7 соответственно, $p < 0,05$.

В ходе проведения исследования был обнаружен интересный факт: длительность температурной реакции 38,5 °С и выше у пациентов с ОПП была в среднем почти в 5 раз больше (4,7±0,4 сут), чем у пациентов ГД (1,1±0,2 сут).

Также отмечено, что у всех пациентов, включенных в исследование, было подтверждено на-

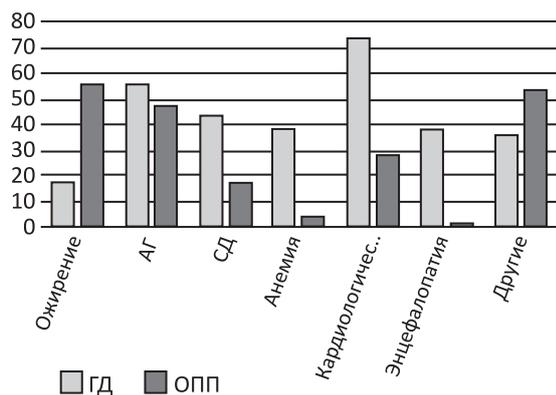


Рисунок 1. Сопутствующие заболевания у пациентов с COVID-19.
Figure 1. Co-morbidity in patients with COVID-19.

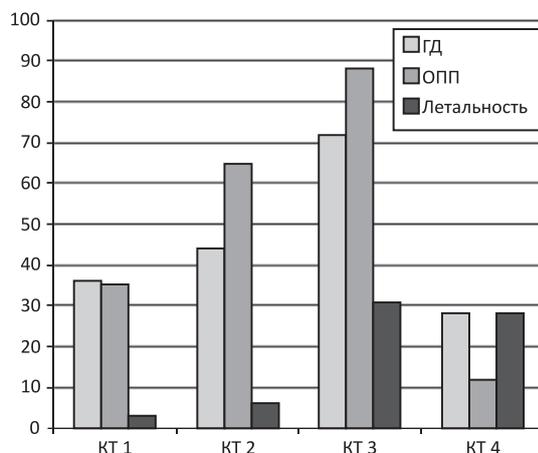


Рисунок 2. Состояние легких по КТ (%) и средняя летальность в исследуемых группах.
Figure 2. Lung condition by CT (%) and average mortality in the groups studied.

личие вирусной пневмония при проведении компьютерной томографии (рис. 2). Рентгенологическая картина КТ2 (поражено 25–50% легких) и КТ3 (поражено 50–75% легких) превалировала в группе больных с впервые ОПП, хотя и не была статистически значимой. Процентное соотношение больных с поражением легких в минимальной (КТ 1, поражено менее 25% легких) и максимальной степени (КТ4, поражено более 75% легких) в обеих группах было одинаковым. Однако смертность была достоверно выше ($p < 0,05$) в группе ГД и составила более 50% всех больных. Нужно отметить, что все умершие пациенты получали респираторную поддержку на аппаратах ИВЛ. Среди выживших пациентов таковых не было.

Проводя сравнительный анализ лабораторных показателей в сыворотке крови нам удалось установить, что основные исследуемые показатели (лейкоциты, нейтрофильно-лейкоцитарный индекс, СОЭ, СРБ, фибриноген, D-димеры, прокальцитонин) были повышены в обеих исследуемых группах в одинаковой степени, достоверных различий не имели. Нейтрофильно-лейкоцитарный индекс

у всех больных в обеих группах был ниже 10, что свидетельствует о вирусном характере поражения. Уровень креатинина в обеих группах не зависел ни от сатурации, ни от тяжести поражения легких. Отмечено, что у всех больных с ОПП и COVID-19 отмечалась протеинурия. Также показана прямая зависимость протеинурии от концентрации D-димеров ($R_s = 0,456$; $p < 0,05$) и прокальцитонина ($R_s = 0,411$; $p < 0,05$) в крови пациентов обеих групп. Корреляция D-димеров и клинического исхода была прямой и достаточно сильной ($p = 0,559$, $p < 0,001$).

Средний уровень креатинина у пациентов обеих групп различался: в группе ГД – $561,3 \pm 49,1$ мкмоль/л, в группе ОПП – $211,2 \pm 40,3$ мкмоль/л.

ОБСУЖДЕНИЕ

COVID-19 является одной из самых больших проблем, стоящих перед медиками и учеными во всем мире в современную эпоху. SARS-CoV-2 – мультисистемная инфекция.

У больных с COVID-19 частыми сопутствующими заболеваниями были: в группе больных с ХПБ – сахарный диабет, артериальная гипертензия и кардиологическая патология, что подтверждает ранее проведенные исследования, у больных с впервые выявленной патологией почек – ожирение и артериальная гипертензия.

При проведенном анализе выяснилось, что с повышенной летальностью ассоциированы протеинурия, азотемия, а также уровень D-димеров. Кроме того, смертность у пациентов с ОПП и на ГД была в несколько раз выше, чем у лиц без ранее имевшейся болезни почек. В исследовании отмечалась интересная особенность течения COVID-19 в наблюдаемой нами группе пациентов с ХБП и ГД: заболевание протекало без типичной симптоматики – длительной лихорадки, кашля и слабости, а диагноз был установлен на основании данных компьютерной томографии. Поражение легких SARS-CoV-2-инфекцией в исследуемых группах не имело существенных различий. Вместе с тем, смертность была достоверно выше в группе больных на ГД, у которых летальный исход развивался в среднем на 9-е сутки.

Сравнительный ретроспективный анализ полученных в ходе нашего исследования клинических, лабораторных и инструментальных данных обосновывает основную причину летального исхода у больных с коронавирусной инфекцией как полиорганную недостаточность. В нашем исследовании мы подтвердили ранее имеющиеся сведения о том, что независимыми предикторами тяжести течения почечной патологии, развития ОПП и летального

исхода у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, могут быть: пожилой возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, искусственная вентиляция легких, более высокий исходный уровень креатинина в сыворотке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические проявления COVID-19 преимущественно представлены симптомами поражения дыхательной системы, но нефрологическим проявлениям и/или осложнениям следует уделять особое внимание. Их наличие ассоциируется с высоким риском тяжелого течения заболевания и смертности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

- Zumla A, Niederman MS. The explosive epidemic outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the persistent threat of respiratory tract infectious diseases to global health security. *Curr Opin Pulm Med* 2020;26(3):193–196. doi: 10.1097/MCP.0000000000000676
- Литвинов АС, Савин АВ, Кухтина АА, Ситовская ДА. Клинико-морфологические параллели повреждения легких и почек при COVID-19. *Нефрология* 2020;24(5):97–107
Litvinov AS, Savin AV, Kukhtina AA, Sitovskaya DA. Clinical and morphological parallels of lung and kidney damage in COVID-19. *Nephrology* 2020;24(5):97–107
- Zhen L, Ming W, Jiwei Ya, Jie G, Xiang L, Siji S et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients (3/19/2020). *MedRxiv* 2020 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>
- Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):727–732. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199
- Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020;14(2):185–192. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0
- Yang XH, Sun RH, Chen DC. [Diagnosis and treatment of COVID-19: acute kidney injury cannot be ignored] [Article in Chinese]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2020;100(16):1205–1208. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20200229-00520
- Муркамилов ИТ, Айтбаев КА, Фомин ВВ и др. Функция почек и изменения цитокинового профиля при COVID-19. *Клин нефрология* 2020;3:22–30
Murkamilov IT, Aitbayev KA, Fomin V et al. Kidney function and cytokine profile changes in COVID-19. *Clinical nephrology* 2020;3:22–30
- Becker RC. COVID-19-associated vasculitis and vasculopathy. *J Thromb Thrombolysis* 2020 Oct;50(3):499–511. doi: 10.1007/s11239-020-02230-4
- Gralinski LE, Bankhead A 3rd, Jeng S et al. Mechanisms of severe acute respiratory syndrome coronavirus-induced acute lung injury. *mBio* 2013;4(4):e00271-13
- Сивков АВ, Корякин АВ, Синягин АА и др. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;2:18–23
Sivkov AV, Koryakin AV, Sinyagin A et al. Genitourinary system and COVID-19: some aspects. *Experimental and clinical urology* 2020;2:18–23
- Глыбочко ПВ, Фомин ВВ, Авдеев СН и др. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке. *Клин фармакол тер* 2020;29(2):21–29
Glybochko PV, Fomin VV, Avdeev SN et al. Clinical characteristics of 1007 patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia who needed respiratory support. *Klin pharmacol ter* 2020;29(2):21–29

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

Сведения об авторах:

Проф. Агранович Надежда Владимировна, д-р мед. наук 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии, заведующая кафедрой. Тел.: +79624430450, E-mail: nagranovich@mail.ru ORCID: 0000-0002-3717-7091

Проф. Ткаченко Лариса Ивановна, д-р мед. наук 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии с курсом ДПО. Тел.: +7905410451, E-mail: larisas308@mail.ru; ORCID:0000-0002-9343-4005

Доц. Кнышова Светлана Александровна, канд. мед. наук 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии. Тел.: +79054156003, E-mail: knyshova_s@mail.ru, ORCID:0000-0001-8819-9904

Доц. Титоренко Марина Владимировна, канд. мед. наук 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии с курсом ДПО. Тел.: +79624408491, E-mail: marititorenko@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1182-0683

Ассистент Лихачева Анна Петровна 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии. Тел.: +7(988)7008998; E-mail: annarebiy@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7025-4231

About the authors:

Prof. Nadezhda V. Agranovich, MD, PhD, DMedSci
Affiliation: 355017 Russia, Stavropol, str. Mira, 310, Stavropol State Medical University, Department of Polyclinic Therapy, chief. Phone: +79624430450 E-mail: nagranovich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3717-7091

Prof. Larissa I. Tkachenko, MD, PhD, DMedSci
Affiliation: 355017, Stavropol, str. Mira, 310, Stavropol State Medical University, Department of infectious diseases and Phthisiology with the course of DPO, chief. Phone: +7905410451, E-mail: larisas308@mail.ru, ORCID:0000-0002-9343-4005

Associate Prof. Svetlana A. Knyshova MD Ph.D.
Affiliation: 355017, Stavropol, str. Mira, 310, Stavropol State Medical University, Department of Polyclinic Therapy. Phone: Тел.: +79054156003, E-mail: knyshova_s@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8819-9904

Associate Prof. Marina V. Titorenko
Affiliation: 355017, Stavropol, str. Mira, 310, Stavropol State Medical University, Department of infectious diseases and Phthisiology with the course of DPO. Phone: +79624408491, E-mail:marititorenko@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1182-0683

Anna P. Likhacheva, MD
Affiliation: 355017, Stavropol, str. Mira, 310, Stavropol State Medical University, Department of Polyclinic Therapy, assistant
Тел.: +7(988)7008998; E-mail: annarebiy@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7025-4231

Поступила в редакцию: 22.05.2021

Принято в печать: 03.11.2021

Article received: 22.05.2021

Accepted for publication: 03.11.2021