

© С.А.Осколков, С.А. Пакетов, В.А. Жмуров, Д.В. Жмуров, П.В. Иванова, М.В. Евсеев, 2022
УДК [616.61-002.3-036.12 +616.12-008.331.1] : 616.1-036.8

doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-2-72-76

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК И ГЕМОДИНАМИКИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Сергей Анатольевич Осколков¹, Сергей Анатольевич Пакетов²,
Владимир Александрович Жмуров³, Денис Владимирович Жмуров⁴,
Полина Витальевна Иванова⁵✉, Максим Валерьевич Евсеев⁶*

Кафедра пропедевтической и факультетской терапии, Тюменский государственный медицинский университет, г.Тюмень, Россия

¹ oskolkov65@inbox.ru ORCID: 0000-0002-2026-915x

² paketov1995@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6824-0025

³ zhmurowa@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7228-6197

⁴ zhmdenis@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3167-5310

⁵ ivanovapv00@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3192-2257

⁶ max-evseev72@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3074-1884

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. В последние годы наблюдается увеличение числа пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), в том числе, за счет увеличения распространенности артериальной гипертензии (АГ). При хроническом пиелонефрите ускоренное развитие изменений сердечно-сосудистой системы на фоне снижения скорости клубочковой фильтрации может быть обусловлено артериальной гипертензией (АГ). **ЦЕЛЬ:** оценить состояние центральной гемодинамики, показатели секреторной и экскреторной функции почек, при сочетании вторичного хронического пиелонефрита и АГ. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовали 81 пациента с вторичным хроническим пиелонефритом, обусловленным нефролитиазом в сочетании с АГ в фазе неполной клинико-лабораторной ремиссии. Возраст пациентов – от 25 до 60 лет. Были проведены комплексная оценка функционального состояния почек и гемодинамики с учетом данных анамнеза, клинических и параклинических методов обследования. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** По данным динамической нефросцинтиграфии выявлено удлинение экскреторной фазы при сохранности секреторной фазы в обеих почках. Снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации отмечено уже при АГ 1 степени. По данным эхокардиографии отмечены нарушения диастолической функции ЛЖ при сохранной систолической функции левого желудочка. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Мы обнаружили, что при ХБП 1 стадии сохранение секреторной функции сочетается с замедлением экскреторной функции обеих почек, что может быть связано с процессами склерозирования тубуло-интерстициальной зоны почек на фоне хронического воспалительного процесса. Полученные данные позволяют высказать мысль о целесообразности комплексного кардиоренального динамического контроля уже в дебюте ХБП, что будет способствовать улучшению эффективности нефро- и кардиопротективных мероприятий в данной когорте пациентов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хронический пиелонефрит, артериальная гипертензия, нефролитиаз

Для цитирования: Осколков С.А., Пакетов С.А., Жмуров В.А., Жмуров Д.В., Иванова П.В., Евсеев М.В. Комплексная оценка функционального состояния почек и гемодинамики в прогнозировании сердечно-сосудистого риска у больных с хроническим пиелонефритом и артериальной гипертензией. *Нефрология* 2022;26(2):72-76. doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-2-72-76

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS AND HEMODYNAMICS IN THE PROGNOSIS OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS AND ARTERIAL HYPERTENSION

*Sergey A. Oskolkov¹, Sergey A. Paketov², Vladimir A. Zhmurov³, Denis V. Zhmurov⁴,
Polina V. Ivanova⁵✉, Maxim V. Evseev⁶*

Department of propaedeutic and faculty therapy, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

¹ oskolkov65@inbox.ru ORCID: 0000-0002-2026-915x

² paketov1995@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6824-0025³ zhmurowva@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7228-6197⁴ zhmdenis@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3167-5310⁵ ivanovapv00@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3192-2257⁶ max-evseev72@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3074-1884

ABSTRACT

BACKGROUND. In recent years, there has been an increase in the number of patients with chronic kidney disease (CKD), including due to the prevalence of arterial hypertension (AH). In chronic pyelonephritis, the accelerated development of changes in the cardiovascular system at the background of a decrease in glomerular filtration rate may be due to arterial hypertension (AH). **THE AIM:** to assess the state of central hemodynamics, indicators of secretory and excretory kidney function, in patients with a combination of secondary chronic pyelonephritis and AH. **PATIENTS AND METHODS.** 81 patients with secondary chronic pyelonephritis caused by nephrolithiasis in combination with hypertension in the phase of incomplete clinical and laboratory remission were examined. The age of patients is from 25 to 60 years. A comprehensive assessment of the functional state of the kidneys and hemodynamics was carried out, taking into account the data of anamnesis, clinical and paraclinical examination methods. **RESULTS.** According to the data of dynamic nephroscintigraphy, an elongation of the excretory phase was revealed with the preservation of the secretory phase in both kidneys. A decrease in the estimated glomerular filtration rate was noted already at AG1 degree. According to echocardiography, violations of LV diastolic function were noted with preserved systolic function of the left ventricle. **CONCLUSION.** We found that in stage 1 CKD, the preservation of secretory function is combined with a slowdown in the excretory function of both kidneys, which may be associated with the processes of sclerosis of the tubulo-interstitial zone of the kidneys at the background of a chronic inflammatory process. The data obtained allow us to express the idea of the expediency of complex cardiorenal dynamic control already in the debut of CKD, which will contribute to improving the effectiveness of nephro- and cardioprotective measures in this cohort of patients.

Keywords: chronic kidney disease, nephrolithiasis, chronic pyelonephritis, arterial hypertension

For citation: Oskolkov S.A., Paketov S.A., Zhmurov V.A., Zhmurov D.V., Ivanova P.V., Evseev M.V., Natalya A. Gvarzhets N.A. Comprehensive assessment of the functional state of the kidneys and hemodynamics in the prognosis of cardiovascular risk in patients with chronic pyelonephritis and arterial hypertension. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2022;26(2):72-76 (In Russ.). doi: 10.24884/1561-6274-2022-26-2-72-76

ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации на долю МКБ в структуре нефрологической заболеваемости приходится от 27,8 до 33,7%. По данным статистических исследований, распространенность хронической болезни почек (ХБП) составляет не менее 10%, достигая 20% и более у отдельных категорий лиц (пожилые, сахарный диабет II типа). В последние годы наблюдается повышение числа пациентов с хронической почечной недостаточностью, также за счет распространенности артериальной гипертензии (АГ) [1–3]. Причины развития ХБП разнообразны. Бактериальные инфекции считаются угрожающими для жизни и состояния здоровья человека. Одно из лидирующих мест принадлежит инфекциям мочевыводящих путей (ИМП), среди которых именно хронический пиелонефрит (ХрПН) занимает одну из ведущих позиций в структуре ХБП [4–6].

АГ нередко развивается уже в дебюте ХрПН, ускоряя прогрессирование как ХБП, так и изменений сердечно-сосудистой системы [7, 8]. Жесткий контроль артериального давления – модифицируемый фактор риска [9]. Недостижение целевых его значений способствует развитию тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта) и требует не только регулярного контроля и своевременной коррекции не-

посредственно кардиальных факторов риска, но и функций почек [10, 11]. В соответствии с парадигмой кардиоренальных взаимоотношений снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается как признак неблагоприятного прогноза, поэтому, оценка функционального состояния почек важна для выбора профилактических и терапевтических мероприятий [12]. Цель исследования – комплексная оценка показателей центральной гемодинамики и динамической сцинтиграфии у пациентов с вторичным ХрПН в сочетании с артериальной гипертензией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 81 пациент: 47 женщин (58%), 34 мужчины (42%) с ХБП на фоне вторичного ХрПН, обусловленного нефролитиазом и дисметаболической нефропатией, сочетающегося с артериальной гипертензией в фазе неполной клинико-лабораторной ремиссии, в возрасте от 25 до 60 лет, средний возраст составил $46 \pm 9,0$ лет.

Комплексное скрининговое обследование больных проводилось на базе поликлиники ЧУЗ «КБ РЖД – Медицина на станции Тюмень» и многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава РФ в течение 2018–2020 гг.

Критериями включения пациентов в исследование явились: возраст 25–60 лет; вторичный ХрПН

на фоне нефролитиаза и дисметаболической нефропатии в фазе неполной ремиссии; ХБП 1–3А стадии; наличие АГ; информированное согласие пациента на участие в исследовании и соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии и проводимых клинико-лабораторных исследований.

Процесс клинического обследования проводили по общепринятым методикам, включающим: анализ жалоб и анамнестических данных, физикального обследования, клинический минимум, биохимическое исследование крови с определением уровня глюкозы, плазмы, остаточного азота, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов, общий анализ мочи, анализ мочи по методу Нечипоренко, посев мочи и определение чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам. Измерение АД проводилось по стандартной методике с использованием критериев оценки уровня АД, рекомендованных ВНОК (2008). СКФ определяли по формуле CKD-EPI.

Инструментальные методы включали ЭКГ, УЗИ почек, обзорную и экскреторную урографию, нефросцинтиграфию, Эхо-КГ.

Для исключения заболеваний, передающихся преимущественно половым путем, и воспалительных заболеваний репродуктивной системы пациенты осмотрены дерматовенерологом и гинекологом (женщины).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В рамках комплексного клинического обследования пациентов нами был проведен анализ функционального состояния почек по результатам динамической скинтиграфии почек (табл. 1).

На начальных стадиях ХБП отмечался симметричный ход кривых в пределах нормальных значений. Далее при исследовании T_{1/2} периода полувыведения радиофармпрепарата (отражает экскреторную фазу динамической нефросцинтиграфии), наблюдалось увеличение показателя также в обеих почках. Параметр T_{max} – T_{1/2} отражает промежуток между максимальным накоплением и периодом полувыведения препарата у больных в начальных стадиях ХБП, обусловленной ХрПН и артериальной гипертензией, отмечается небольшая тенденция к увеличению указанного показателя. Выявлена обратная корреляционная взаимосвязь между T_{1/2} – периодом полувыведения по данным динамической нефропатии и СКФ $r = -0,642$, $p < 0,05$.

Таблица 1 / Table 1

Показатели динамической нефросцинтиграфии у больных с ХБП на фоне симптоматической артериальной гипертензии, обусловленной ХрПН

Indicators of dynamic nephroscintigraphy in patients with CKD against the background of symptomatic arterial hypertension caused by CrPD

Показатели	Здоровые добровольцы, n=30	Пациенты с ХБП, n=100	p
Левая почка			
Вклад %	50,07±2,99	50,08±18,56	0,999
T _{max}	3,41±0,75	4,19±1,14	0,572
T _{1/2}	7,09±1,18	12,51±1,43	0,004
T _{max} –T _{1/2}	7,05±0,54	8,31±1,71	0,485
Правая почка			
Вклад %	49,92±2,99	49,92±18,56	0,999
T _{max}	3,34±0,81	4,19±1,15	0,548
T _{1/2}	6,59±1,17	12,47±1,29	0,0009
T _{max} –T _{1/2}	6,97±0,62	8,26±1,61	0,459

Таблица 2 / Table 2

Показатели центральной гемодинамики

Central hemodynamic parameters

Показатели	Здоровые добровольцы, n=30	Пациенты с ХБП, n=100	p
МЖПс, мм	8,91±1,33	12,58±1,01	0,005
МЖПд, мм	7,69±1,36	12,31±1,36	0,006
ЗС ЛЖс, мм	9,68±1,14	10,18±0,86	0,198
ЗС ЛЖд, мм	8,11±1,15	10,71±0,97	0,004
КСОЛЖ, см ³	34,76±7,98	38,41±6,08	0,209
КДОЛЖ, см ³	106,22±18,45	112,58±20,59	0,176
КСР, мм	29,13±2,72	31,73±2,94	0,005
КДР, мм	48,11±2,94	49,90±3,92	0,076
УО, см ³	73,93±15,96	75,76±14,85	0,387
ФВ, %	67,68±6,37	65,12±4,16	0,054
ИММЛЖ, г/м ²	74,23±15,08	107,93±14,64	0,007

Таблица 3 / Table 3

Показатели трансмитрального кровотока

Indicators of transmitral blood flow

Показатели	Здоровые добровольцы, n=30	Пациенты с ХБП, n=100	p
ПикЕ, м/с	0,74±0,04	0,87±0,09	0,000
ПикА, м/с	0,44±0,05	0,70±0,08	0,000
Е/А	1,59±0,17	1,23±0,10	0,000
IVRT, мс	70,96±4,73	94,97±8,89	0,000

В группе обследованных уровень креатинина в крови не превышал нормативных величин (АГ 1-й степени 86 мкмоль/л, АГ 2-й степени 93,5 мкмоль/л). При этом средние показатели СКФ достоверно отличались в зависимости от степени АГ. При оценке частоты выявления снижения СКФ нарушение функции почек отмечено у 25 % пациентов с АГ 1 степени, а также у 50,2 % при АГ 2 степени.

Показатели Эхо-КГ представлены в табл. 2.

Выявлено достоверное увеличение толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) как в систолу, так и в диастолу, а также ИММЛЖ. У больных с ХБП на фоне ХрПН и артериальной гипертензии отмечается также увеличение задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) как в систолу, так и в диастолу, КСО ЛЖ, КСР ЛЖ.

Сравнение показателей трансмиссивного кровотока у больных с ХБП на фоне ХрПН, сочетающегося с артериальной гипертензией представлено в табл. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе нашего исследования при анализе показателей центральной гемодинамики у больных с симптоматической артериальной гипертензией при ХБП, обусловленной вторичным ХрПН по данным ЭхоКГ, уже на начальных этапах заболевания преобладают нарушения диастолической функции левого желудочка (увеличение скорости раннего и позднего наполнения левого желудочка, времени изоволюметрического расслабления и уменьшение соотношения Е/А). Подтверждением данного утверждения является то, что уже на начальных стадиях развития ХБП увеличивается риск поражения сердечно-сосудистой системы. Зафиксировано, по данным литературы, значительное увеличение распространенности факторов риска развития кардиоваскулярной патологии как у мужчин, так и у женщин, при снижении СКФ или увеличении уровня сывороточного креатинина [4, 12, 13, 19]. Нарушение диастолической функции левого желудочка предшествует изменению систолической функции, о чем свидетельствует отсутствие изменений фракции выброса, ударного и минутного объемов крови, сердечного индекса.

Кардиоренальные взаимоотношения при ХБП многообразны. Клиническим их отражением являются гипертрофия левого желудочка и коронарный атеросклероз. Известна прямая корреляция между нарастанием дисфункций почек и сердечно-сосудистым риском [1, 16]. В дальнейшем при исследовании функционального состояния почек у больных с симптоматической артериальной гипертензией на начальных стадиях ХБП нами отмечена диссоциация в виде сохранения у больных секреторной и замедления экскреторной функции обеих почек. Ухудшение экскреции на начальных стадиях ХБП может быть связано с процессами склерозирования тубулоинтерстициальной зоны почки в условиях хронического

микробно-воспалительного процесса, что приводит к нарушению канальцево-клубочковой обратной связи [3, 8]. Полученные нами результаты свидетельствуют о целесообразности контролировать функциональное состояние почек даже при ХБП 1-й стадии при помощи нефросцинтиграфии, а состояние сердечно-сосудистой системы – по данным ЭхоКГ с обязательной оценкой диастолической функции ЛЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что у больных с ХБП на фоне ХрПН и артериальной гипертензии уже на начальных стадиях заболевания преобладают нарушения диастолической функции ЛЖ. При исследовании функционального состояния почек с помощью динамической нефросцинтиграфии у наблюдаемых больных обнаружено сохранение секреторной и замедление экскреторной функции обеих почек, что может быть связано с процессами склерозирования тубулоинтерстициальной зоны почек на фоне хронического воспалительного процесса. Полученные данные позволяют высказать мысль о целесообразности комплексного кардиоренального динамического контроля уже в дебюте ХБП, что будет способствовать улучшению эффективности нефро- и кардиопротективных мероприятий в данной когорте пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

1. Жмуров ДВ, Парфентева МА, Семенова ЮВ и др. Хроническая болезнь почек. *Colloquium-journal* 2020;12(64). doi: 10.24411/2520-6990-2020-11792
2. Zhmurov DV, Parfentieva MA, Semenova YV et al. Chronic kidney disease. *Colloquium-journal* 2020;12 (64) (In Russ.)
3. Кобалава ЖД, Виллевалде СВ, Ефремовцева МА. Хроническая болезнь почек: определение, классификация, принципы диагностики и лечения. *РКЖ* 2013; 4(102)
4. Kobalava ZD, Villevalde SV, Efremovtseva MA. Chronic kidney disease: definition, classification, principles of diagnosis and treatment. *RKZH* 2013; 4(102) (In Russ.)
5. Сторожаков ГИ, Гендлин ГЕ. Основные направления в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. Миклош, М., 2015, 312 с
6. Storozhakov GI, Gendlin GE. The main directions in the treatment of patients with chronic heart failure. Miklosh, M., 2015, 312 p. (In Russ.)
7. Dring B, Hipkiss V. Managing and treating chronic kidney disease. *Nurs Times* 2015 Feb 11–17;111(7):16–19. PMID: 26477181
8. Mendes A. Chronic kidney disease: supporting at-risk and diagnosed patients. *Br J Community Nurs* 2015 Feb;20(2):97–98. doi: 10.12968/bjcn.2015.20.2.97. PMID: 25651285
9. Valenza G. Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* as Intestinal Colonizers in the German Community / G. Valenza, S. Nickel, Y. Pfeifer. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58(2):1228–1230
10. Ademola B L, Atanda A T, Aji S A, Abdu A. Clinical, morphologic and histological features of chronic pyelonephritis: An

8-year review. *Niger Postgrad Med J* 2020 Jan-Mar;27(1):37–41. doi: 10.4103/npmj.npmj_109_19. PMID: 32003360

8. Anna Clementi, Grazia Maria Virzi, Ching Yan Goh, Dinna N. Cruz, Antonio Granata, Giorgia Vescovo and Claudio Roncob. Cardioresenal syndrome type 4: a review. *Cardioresenal Med* 2013;3(1):63–70

9. Ruiz-Ortega M, Rayego-Mateos S, Lamas S, Ortiz A, Rodriguez-Diez RR. Targeting the progression of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2020 May;16(5):269–288. doi: 10.1038/s41581-019-0248-y. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32060481

10. Nistala R, Savin V. Diabetes, hypertension, and chronic kidney disease progression: role of DPP4. *Am J Physiol Renal Physiol* 2017 Apr 1;312(4):F661–F670. doi: 10.1152/ajprenal.00316.2016. Epub 2017 Jan 25. PMID: 28122713

11. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, Massy Z, Wanner C, Anders HJ. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017 Nov 23;3:17088. doi: 10.1038/nrdp.2017.88. PMID: 29168475

12. Seccia TM, Caroccia B, Maiolino G, Cesari M, Rossi GP. Arterial Hypertension, Aldosterone, and Atrial Fibrillation. *Curr Hypertens Rep* 2019 Nov 18;21(12):94. doi: 10.1007/s11906-019-1001-4. PMID: 31741119

Сведения об авторах:

Проф. Осолков Сергей Анатольевич, д-р мед. наук
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Тюменский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтической и факультетской терапии. Тел.: +79068255742; E-mail: efan_8484@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2026-915x

Проф. Пакетов Сергей Анатольевич
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Тюменский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтической и факультетской терапии. Тел.: +79504978390; E-mail: paketov1995@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6824-0025

Проф. Жмуров Владимир Александрович, д-р мед. наук, академик РАЕ
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Тюменский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтической и факультетской терапии. Тел.: +79044974495; E-mail: zhmuovva@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7228-6197

Доц. Жмуров Денис Владимирович, канд. мед. наук
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Тюменский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтической и факультетской терапии. Тел.: +79091813104; E-mail: zhmdenis@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3167-5310

Студ. Иванова Полина Витальевна
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Тюменский государственный медицинский университет. Тел.: +79199337800; E-mail: ivanovavp00@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3192-2257

Студ. Евсеев Максим Валерьевич
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Тюменский государственный медицинский университет. Тел.: +79827820416; E-mail: max-evseev72@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3074-1884.

Студ. Гварждец Наталья Альбертовна
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Тюменский государственный медицинский университет. Тел.: +79829865551; E-mail: gvarzhdets.n@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6147-6262

About the authors:

Prof. Sergey A. Oskolkov MD, PhD, DMedSci
625023, Russia, Tyumen, Odesskaya st., 54. Tyumen State Medical University, Department of Propaedeutic and Faculty Therapy. Phone: +79068255742; E-mail: efan_8484@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2026-915x

Ass. Sergey A. Paketov MD, PhD
625023, Russia, Tyumen, Odesskaya st., 54. Tyumen State Medical University, Department of Propaedeutic and Faculty Therapy. Phone: +79504978390; E-mail: paketov1995@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6824-0025

Prof. Vladimir A. Zhmurov MD, PhD, DMedSci
625023, Russia, Tyumen, Odesskaya st., 54. Tyumen State Medical University, Department of Propaedeutic and Faculty Therapy. Phone: +79044974495; E-mail: zhmuovva@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7228-6197

Doc. Denis V. Zhmurov MD, PhD
625023, Russia, Tyumen, Odesskaya st., 54. Tyumen State Medical University, Department of Propaedeutic and Faculty Therapy. Phone: +79091813104; E-mail: zhmdenis@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3167-5310

Stud. Polina V. Ivanova
625023, Russia, Tyumen, Odesskaya st., 54. Tyumen State Medical University. Phone: +79199337800; E-mail: ivanovavp00@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3192-2257

Stud. Maxim V. Evseev
625023, Russia, Tyumen, Odesskaya st., 54. Tyumen State Medical University. Phone: +79827820416; E-mail: max-evseev72@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3074-1884

Stud. Natalya A. Gvarzhdets
625023, Russia, Tyumen, Odesskaya st., 54. Tyumen State Medical University. Тел.: +79829865551; E-mail: gvarzhdets.n@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6147-6262

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

Статья поступила в редакцию 03.06.2021;
одобрена после рецензирования 15.09.2021;
принята к публикации 28.04.2022
The article was submitted 03.06.2021;
approved after reviewing 15.09.2021;
accepted for publication 28.04.2022