

© В.И.Шоломова, Е.А.Сагинова, А.В.Балацкий, Л.М.Самоходская, М.Ю.Бровко, Л.Французевич, Т.Н.Краснова, М.В.Лебедева, В.В.Краева, Н.А.Мухин, 2017
УДК [616.24 – 002.07 + 616 – 056.257] : 616.61

*В.И. Шоломова^{1,2}, Е.А. Сагинова¹, А.В. Балацкий¹, Л.М. Самоходская¹,
М.Ю. Бровко², Л. Французевич¹, Т.Н. Краснова^{1,2}, М.В. Лебедева²,
В.В. Краева^{1,2}, Н.А. Мухин^{1,2}*

ДИСФУНКЦИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С САРКОИДОЗОМ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, ²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

*V.I. Sholomova^{1,2}, E.A. Saginova¹, A.V. Balatckii¹, L.M. Samohodskaja¹,
M.Iu. Brovko², L. Frantcuzevich¹, T.N. Krasnova^{1,2}, M.V. Lebedeva²,
V.V. Kraeva^{1,2}, N.A. Muhin^{1,2}*

RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH SARCOIDOSIS WITH OVERWEIGHT

¹ Moscow state University named after M. V. Lomonosov, ²First Moscow state medical University named after I. M. Sechenov

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: изучить влияние ожирения на формирование ХБП у пациентов с саркоидозом. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** 46 пациентов с саркоидозом без признаков первичной патологии почек и тяжелой сердечно-сосудистой патологии были разделены на 4 группы в зависимости от наличия ожирения и активности заболевания: 1 – с ожирением и активным саркоидозом, 2 – с активным саркоидозом без ожирения, 3 – с ожирением и неактивным саркоидозом, 4 – с неактивным саркоидозом без ожирения. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлено негативное влияние ожирения и активности заболевания на СКФ у пациентов с саркоидозом. Наименьшая СКФ наблюдалась в группе 1 (71 ± 10 мл/мин), достоверно более высокая в группах 2 и 3 (83 ± 8 и 82 ± 8 мл/мин) и наибольшая в группе 4 (110 ± 13 мл/мин). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Ожирение при саркоидозе приводит к усугублению потери функции почек и определяет необходимость проведения активной иммуносупрессивной терапии с целью предотвращения развития хронической болезни почек.

Ключевые слова: ожирение, саркоидоз, скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек, нефропатия, СКФ.

ABSTRACT

THE AIM: to investigate presence of renal dysfunction in patients with sarcoidosis with overweight. **PATIENTS AND METHODS:** 46 patients with sarcoidosis (without signs of primary kidney and severe cardiovascular pathology) were divided into 4 groups: 1st – with obesity and active sarcoidosis, 2nd – without obesity with active sarcoidosis, 3rd – with obesity without active sarcoidosis, 4th – without obesity and active sarcoidosis. **RESULTS:** Negative impacts of obesity and sarcoidosis activity on GFR were found. The lowest GFR was observed in 1st group (71 ± 10 ml/min), significantly higher – in 2nd and 3rd groups (83 ± 8 and 82 ± 8 ml/min) and the highest – in 4th group (110 ± 13 ml/min). **CONCLUSION:** Obesity in sarcoidosis is associated with renal dysfunction.

Keywords: obesity, sarcoidosis, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, nephropathy, GFR.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение относится к актуальным проблемам современной медицины, поскольку его распространенность во всех группах населения, в том числе и среди молодых людей, высока, и продолжает увеличиваться с каждым годом, приобретая характер пандемии [1]. Значение многостороннего

изучения ожирения обусловлено частотой вовлечения в патологический процесс многих органов и систем, развитием жизнеугрожающих осложнений (артериальная гипертензия), хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет [2], а также поражением почек, которое в настоящее время относят к одной из важнейших социально значимых медицинских проблем. Патогенез поражения почек у больных с ожирением изучен недостаточно, традиционно

Шоломова В.И. 119435, Москва, ул. Россолимо, д.11, стр. 5. Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, факультет фундаментальной медицины. Тел.: 8-499-248-57-55, e-mail: vsholomova@mail.ru

его связывают с артериальной гипертензией и нарушением углеводного обмена. В последнее время публикуются все больше работ, доказывающих влияние избыточной массы тела на формирование поражения почек даже при отсутствии ассоциированных состояний [3, 4]. Известно, что ожирение может оказывать влияние на течение как хронической болезни почек (ХБП), так и широкого спектра аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний [5], в том числе саркоидоза [6].

Саркоидоз – системное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии с преимущественным поражением легких, в целом рассматриваемое как заболевание с благоприятным течением. Внелегочные манифестации, к которым относится поражение кожи, сердца, нервной системы, почек, встречаются с различной частотой и могут ухудшать прогноз пациентов [7]. Возможны различные варианты поражения почек при саркоидозе: помимо мочекаменной болезни (МКБ), встречаются гранулематозное поражение почечного интерстиция с формированием тубулоинтерстициального нефрита (ТИН), гломерулонефрит (ГН) [8]. В условиях ожирения метаболические нарушения могут приводить к прогрессированию поражения почек при саркоидозе, в том числе, за счет усугубления эндотелиальной дисфункции, обусловленной воспалением. Проблема взаимоотношений метаболических нарушений и поражения почек у больных с саркоидозом изучена недостаточно.

Целью нашего исследования было изучить влияние ожирения на формирование ХБП у пациентов с саркоидозом, выделив из них группы больных, нуждающихся в более активном лечении.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 46 больных с саркоидозом с преимущественным поражением легких, наблюдавшихся в клинике нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е.М. Тареева в 2015–2016 гг.

Среди 46 обследованных пациентов диагноз саркоидоза был подтвержден морфологически у 40 пациентов не менее чем за 1 мес до начала обследования.

Критериями исключения являлись острая сердечно-сосудистая патология в анамнезе (нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда), сахарный диабет, заболевания почек (нефролитиаз, гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит), активная инфекция (в т.ч.

мочевая), заболевания печени, системные заболевания соединительной ткани.

Клиническое обследование больных проводилось по принятому в пульмонологическом отделении плану и включало мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки (МСКТ ОГК), исследование функции внешнего дыхания, диффузионной способности легких, эхокардиографию, проведение теста 6-минутной ходьбы и оценку клинико-лабораторной активности саркоидоза, в том числе с помощью С-реактивного белка (СРБ) и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ. Также определяли концентрации общего холестерина и мочевой кислоты в сыворотке крови.

Пациенты были разделены на 4 группы, сопоставимые по полу и возрасту, в зависимости от активности саркоидоза и наличия ожирения.

Группу 1 составили 8 пациентов с активным саркоидозом с преимущественным поражением легких и ожирением [индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²]. Изменения в легких у этих больных не сопровождались выраженной дыхательной недостаточностью (у 3 пациентов имелась дыхательная недостаточность I степени), а активность заболевания подтверждалась повышенным уровнем СРБ ($1,1 \pm 0,3$ мг/дл) и АПФ (114 ± 17 ЕД). У всех больных 1-й группы отсутствовали значимые изменения мочевого осадка. Терапия ингибиторами АПФ (иАПФ) и блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА) не проводилась.

Группа 2 составлена из 18 пациентов с активным саркоидозом без ожирения (ИМТ < 30 кг/м²). У больных также отсутствовали дыхательная недостаточность и признаки саркоидного поражения почек, а признаки активности, по данным МСКТ ОГК, сопровождались повышением СРБ ($1,0 \pm 0,5$ мг/дл) и АПФ (125 ± 26 ЕД). Пациенты не получали терапию иАПФ или БРА.

Обследование большинства больных из групп 1 и 2 проводилось до назначения либо усиления иммуносупрессивной терапии. Длительность саркоидоза в группах 1 и 2 была сопоставима – 1,5–2 года.

Группы 3 и 4 составили пациенты с саркоидозом в стойкой ремиссии: с ожирением (группа 3, n=10) и нормальной массой тела (группа 4, n=13). Больные, включенные в эти группы, наблюдались клиникой и в течение многих лет не имели клинических, лабораторных и рентгенологических признаков активности саркоидоза. У них также отсут-

Характеристика групп пациентов с саркоидозом

Группы, количество пациентов (n)	1 (n=8)	2 (n=18)	3 (n=10)	4 (n=13)	Достоверные различия, $p \leq 0,05$
Возраст, лет	47 {34–60}*	38 {29–53}	56 {39–62}	55 {54–62}	–
Пол, % мужчин	50%	56%	50%	38%	–
ИМТ, кг/м ²	35 ± 3*	25 ± 2	36 ± 4	25 ± 2	$p_{1-2} = 3 \cdot 10^{-5}$ $p_{1-3} = 3 \cdot 10^{-5}$ $p_{2-3} = 4 \cdot 10^{-5}$ $p_{3-4} = 4 \cdot 10^{-5}$
ЖЕЛ, %	88 ± 12	88 ± 9	96 ± 20	95 ± 9	–
СРБ, мг/дл	1,1±0,3	1,0±0,5	0,2±0,3	0,3±0,1	$p_{1-3} = 0,01$ $p_{1-4} = 0,003$ $p_{2-3} = 0,015$ $p_{2-4} = 0,004$
АПФ, ЕД	114±17	125±26	23±13	36±12	$p_{1-3} = 1 \cdot 10^{-7}$ $p_{1-4} = 1 \cdot 10^{-7}$ $p_{2-3} = 9 \cdot 10^{-7}$ $p_{2-4} = 3 \cdot 10^{-6}$

Примечание. * Здесь и далее для величин с указанным интерквартильным размахом приведены значения 1-го и 3-го квартилей, для остальных величин размах указан для доверительной вероятности 0,95 распределения Стьюдента. ИМТ – индекс массы тела; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; СРБ – С-реактивный белок; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент.

ствовали признаки тяжелой сердечно-сосудистой патологии, первичного поражения почек и других заболеваний органов дыхания.

Характеристика групп представлена в табл. 1.

Статистический анализ полученных данных проводили с применением программы «Microsoft Excel 2016». Для всех непрерывных величин рассчитывали средние значения, доверительный интервал и квартили. Сравнение дискретных величин (наличие и степень артериальной гипертензии) проводили с помощью таблиц сопряженности. Если число элементов хотя бы в одной из сравниваемых групп было менее 5, проверяли гипотезу независимости данных при помощи точного теста Фишера. Если число элементов в группах было больше 5, применяли критерий согласия χ^2 . Критический уровень значимости (p) для всех статистических данных принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе исследования были сопоставлены пациенты с ожирением (группы 1 и 3, n=16) и нормальной массой тела (группы 2 и 4, n=30) и продемонстрирован достоверно более низкий уровень СКФ вне зависимости от наличия активного воспалительного процесса: 75±6 и 94±9 мл/мин/1,73м² соответственно (рис. 1).

При этом у пациентов с ожирением достоверно чаще встречалась артериальная гипертензия (81 и 38%, $p=0,007$), а различия по уровням общего холестерина (5,2±0,5 и 5,3±0,5 ммоль/л, $p=0,70$) и мочевой кислоте (374±40 и 349±44 мкмоль/л, $p=0,39$) были недостоверны.

На втором этапе проводили оценку величины СКФ в зависимости от активности саркоидоза. В результате установлено, что даже несмотря на отсутствие характерного поражения почек (в том числе МКБ, ТИН, ГН), пациенты с активным саркоидозом (группы 1 и 2, n=25) имели достоверно более низкий уровень клубочковой фильтрации – 78±7 мл/мин/1,73 м² по сравнению с пациентами без признаков активности (группы 3 и 4, n=21) – 98±11 мл/мин/1,73 м² (рис. 2).

Отличий по частоте встречаемости артериальной гипертензии (48 и 60%, $p=0,152$) и по уровню общего холестерина (5,4±0,51 и 5,2±0,49 ммоль/л,

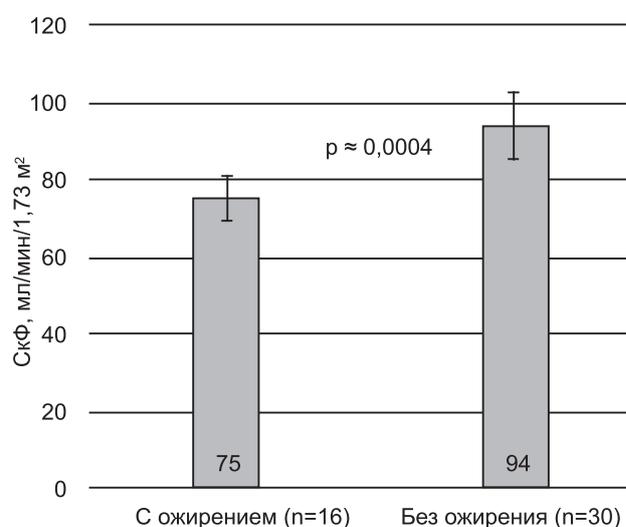


Рис. 1. Уровень СКФ у больных с саркоидозом с ожирением (группы 1 и 3) и нормальной массой тела (группы 2 и 4) (суммарно).

Таблица 2

Достоверность межгрупповых различий СКФ (p) по Стьюденту

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Группа 2	0,04465		
Группа 3	0,04126	0,96476	
Группа 4	0,00002	0,00072	0,00061

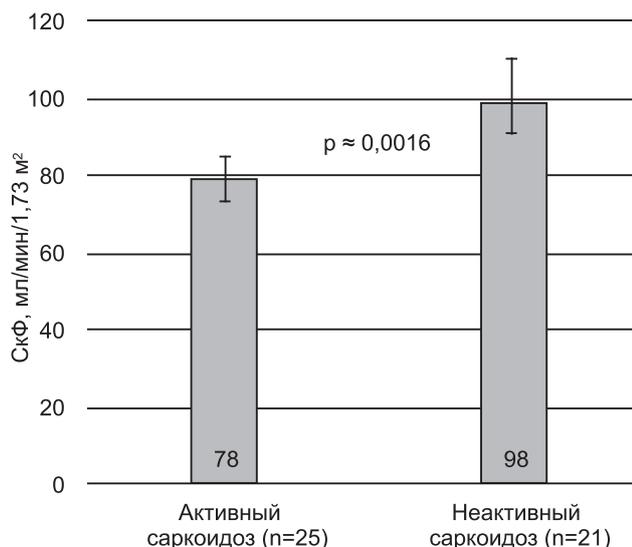


Рис. 2. Сравнение уровня СКФ у пациентов с активным (группы 1 и 2) и неактивным (группы 3 и 4) с саркоидозом (суммарно).

$p=0,60$) не было. Уровень мочевого кислоты был выше при активном саркоидозе (385 ± 51 и 328 ± 36 мкмоль/л соответственно, $p=0,05$).

При сравнении пациентов каждой из четырех групп (рис. 3, табл. 2) установлено, что наиболее значительного снижения СКФ достигала у пациентов с сочетанием ожирения и высокой активности саркоидоза (группа 1) – 71 ± 10 мл/мин/1,73 м², что значительно ниже, чем в группах больных с нормальной массой тела: с саркоидозом в стадии активности (группа 2) 83 ± 8 мл/мин/1,73 м² и стойкой ремиссией (группа 4) 110 ± 13 мл/мин/1,73 м², а также в группе с ожирением без признаков активности саркоидоза (группа 3) 82 ± 8 мл/мин/1,73 м².

Влияние ожирения на снижение СКФ подтверждается также при сравнении пациентов с ремиссией саркоидоза: достоверно более низкий

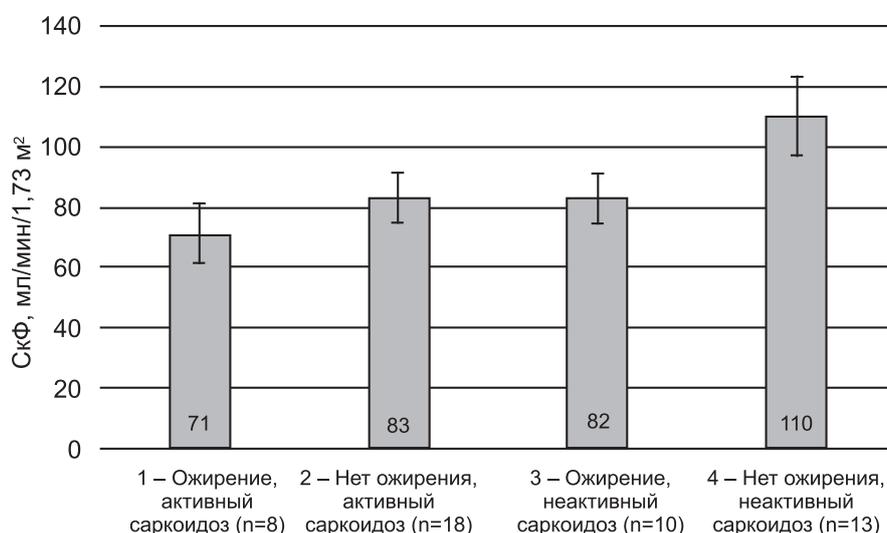


Рис. 3. Сравнение уровня СКФ во всех группах больных саркоидозом.

уровень СКФ (82 ± 8 мл/мин/1,73 м²) выявлен у пациентов с ожирением (группы 3) по сравнению с больными с нормальной массой тела – 110 ± 13 мл/мин/1,73 м² (группа 4).

Также отмечено достоверное снижение СКФ у больных с нормальной массой тела при активном саркоидозе (группа 2) по сравнению со стойкой ремиссией (группа 4) – 83 ± 8 и 110 ± 13 мл/мин/1,73 м² соответственно.

Артериальная гипертензия чаще встречалась в группах 3 (89%) и 1 (75%) и достоверно реже в группах 4 (42%) и 2 (35%), при этом преобладала II степень АГ. Уровень мочевого кислоты был максимальным в группе 2 (391 ± 67 мкмоль/л), незначительно ниже в группах 1 (372 ± 83 мкмоль/л, $p=0,67$) и 3 (359 ± 59 мкмоль/л, $p=0,41$) и достоверно различим с группой 4 (300 ± 39 мкмоль/л, $p=0,01$). Различий по уровню общего холестерина в группах обследованных пациентов не было получено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ожирение является значимым фактором риска поражения почек. В многочисленных популяционных исследованиях (PREVEND, HUNT-1, CARDIA и др.) была продемонстрирована взаимосвязь между показателями ожирения и развитием/ прогрессирующим ХБП. У лиц без предшествующей патологии почек более высокие значения ИМТ ассоциированы с появлением повышенной альбуминурии/протеинурии, а также с более низкими значениями расчетной СКФ, у лиц с уже имеющейся ХБП – с более быстрыми темпами падения СКФ. Ожирение оказывает неблагоприятное воздействие на почки, с одной стороны, опосредованно: увеличивая вероятность развития таких коморбидных состояний, как

сахарный диабет и АГ, являющихся основными популяционными факторы риска ХБП. С другой стороны – висцеральная жировая ткань оказывает непосредственное влияние на почки, связанное с неблагоприятными эффектами продуцируемых адипоцитами медиаторов – адипоцитокинов (лептина, резистина, адипонектина и др.), провоспалительных интерлейкинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-6) и факторов гемостаза (ингибитора активатора плазминогена-1). Эти вещества способствуют гемодинамическим нарушениям в почке с развитием гиперfiltrации, поддержанию хронического воспаления [9, 10], ведущего к эндотелиальной дисфункции, ремоделированию сосудов и интерстициальной ткани почки с формированием фиброза, в том числе тубулоинтерстициального (ТИФ).

В наше исследование были отобраны пациенты с саркоидозом без поражения почек. Для оценки вклада ожирения и системного воспаления в формирование ХБП больные были разделены на группы в зависимости от наличия/отсутствия активности основного заболевания и выявления или отсутствия у них ожирения, которое мы оценивали по величине ИМТ. Мы подтвердили общепопуляционную связь ожирения и АГ. Так, у больных с ожирением как при активном, так и неактивном саркоидозе, при отсутствии значимых различий в уровне общего холестерина и мочевой кислоты достоверно чаще выявлялась АГ. Именно у этой категории больных мы отмечали более низкие показатели СКФ, что согласуется с общепризнанными представлениями об опосредованном влиянии ожирения на функцию почек через развитие АГ.

По нашим данным, значимый вклад в формирование дисфункции почек, даже в отсутствие признаков их специфического поражения, вносит активность саркоидоза. Это может быть также объяснено влиянием воспалительных цитокинов на сосудистую стенку с последующим усугублением эндотелиальной дисфункции и нарушением почечного кровотока [11, 12]. Кроме того, у пациентов с активным саркоидозом и ожирением нами выявлен достоверно более высокий уровень мочевой кислоты. Гиперурикемия, развитие которой у больных с активным саркоидозом было описано и ранее в литературе [13, 14], рассматривается в настоящее время как один из факторов риска развития ХБП, в том числе, за счет активации механизмов тубулоинтерстициального воспаления и фиброза. Но и само ожирение ассоциировано с рядом факторов риска, усиливающих неблагоприятное воздействие мочевой кислоты на почки. В

частности, у пациентов с ожирением чаще выявляется кислая реакция мочи, поддержанию которой способствует характерная для ожирения инсулинорезистентность, влияющая на механизмы аммиогенеза в проксимальных канальцах почек [15]. В этой связи пациентов с активным саркоидозом и ожирением, даже если уровень урикемии еще не достиг диагностически значимых величин, следует рассматривать как группу риска развития ХБП, что требует проведения целого комплекса мероприятий по коррекции образа жизни и питания, формированию приверженности к здоровому образу жизни как основе профилактики неблагоприятных последствий ожирения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данной работы могут косвенно указывать на негативное влияние ожирения и активного течения саркоидоза на снижение скорости клубочковой фильтрации. При этом ожирение и высокая активность заболевания вносят сопоставимый вклад в развитие дисфункции почек, что определяет необходимость своевременного проведения патогенетической терапии, коррекции массы тела и других факторов риска, раннего начала нефропротекции с целью предотвращения развития ХБП.

Источник финансирования: Госзадание МГУ им. М.В. Ломоносова (номер госрегистрации 115070610072).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Stevens GA, Singh GM, Lu Y et al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. *Popul Health Metr* 2012;10(1):22. doi:10.1186/1478-7954-10-22
2. Ostchega Y, Hughes JP, Terry A et al. Abdominal obesity, body mass index, and hypertension in US adults: NHANES 2007-2010. *Am J Hypertens* 2012;25(12):1271-1278. doi:10.1038/ajh.2012.120
3. Kopple JD. Obesity and chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2010;20(5 Suppl):29-30. doi:10.1053/j.jrn.2010.05.008
4. Mathieu C, Teta D, Vogt B et al. Obesity: what impact on renal function? *Rev Med Suisse* 2006;2(55):576-578, 580-571
5. Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E et al. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev* 2014;13(9):981-1000. doi:10.1016/j.autrev.2014.07.001
6. Harpsoe MC, Basit S, Andersson M et al. Body mass index and risk of autoimmune diseases: a study within the Danish National Birth Cohort. *Int J Epidemiol* 2014;43(3):843-855. doi:10.1093/ije/dyu045
7. Rao DA, Dellaripa PF. Extrapulmonary manifestations of sarcoidosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2013;39(2):277-297. doi:10.1016/j.rdc.2013.02.007
8. Berliner AR, Haas M, Choi MJ. Sarcoidosis: the nephrologist's perspective. *Am J Kidney Dis* 2006;48(5):856-870. doi:10.1053/j.ajkd.2006.07.022
9. Asferg CL, Andersen UB, Linneberg A et al. Obese hypertensive men have plasma concentrations of C-reactive protein similar to that of obese normotensive men. *Am J Hypertens* 2014;27(10):1301-1307

10. Asferg CL, Andersen UB, Linneberg A et al. Obese hypertensive men have plasma concentrations of C-reactive protein similar to that of obese normotensive men. *Am J Hypertens* 2014;27(10):1301-1307. doi:10.1093/ajh/hpu029

11. Siasos G, Tousoulis D, Gialafos E et al. Association of sarcoidosis with endothelial function, arterial wall properties, and biomarkers of inflammation. *Am J Hypertens* 2011;24(6):647-653 doi:10.1038/ajh.2011.30

12. Галлямов МГ, Сагинова ЕА, Северова ММ и др. Значение факторов гипоксии и дисфункции эндотелия в поражении почек при ожирении. *Тер арх* 2013;85(6):31-37. [Galliamov MG, Saginova EA, Severova MM i dr. Znachenie faktorov gipoksii i disfunktsii ehndoteliya v porazhenii pochk pri ozhireнии. *Ter arkh* 2013; 6:31-37]

13. Kobak S. Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2015;7(5):196-205. doi:10.1177/1759720X15591310

14. Moe OW. Posing the question again: does chronic uric acid nephropathy exist? *J Am Soc Nephrol* 2010;21(3):395-397. doi:10.1681/ASN.2008101115

15. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW et al. Low urine pH: a novel feature of the metabolic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(5):883-888. doi:10.2215/CJN.00670207

Сведения об авторах:

Шоломова Виктория Игоревна

119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 5. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, кафедра внутренних болезней; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, медико-профилактический факультет, кафедра внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии; Университетская клиническая больница №3, отделение пульмонологии и профпатологии. Тел.: 8-499-248-57-55, e-mail: vsholomova@mail.ru

Sholomova Victoria Igorevna

119435, Moscow, Rossolimo str., 11/5. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Base Medicine, Department of Internal medicine; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Faculty of Preventive Medicine, Chair of Internal, Occupational diseases and pulmonology; 3rd University Clinic, Department of pulmonology and occupational diseases. Tel. 8-499-248-57-55, e-mail: vsholomova@mail.ru

Сагинова Евгения Андреевна, канд. мед. наук.

119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 5. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, кафедра внутренних болезней. Saginova Evgeniya Andreevna

119435, Moscow, Rossolimo str, 11/5. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Base Medicine, Department of Internal medicine, Ph.D.

Балацкий Александр Владимирович, канд. мед. наук.

119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 10. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Медицинский научно-образовательный центр.

Balatskij Aleksandr Vladimirovich

119192, Moscow, Lomonosovskij prospect, 27/10. Lomonosov Moscow State University, Research and Educational Center, Ph.D.

Самоходская Лариса Михайловна, канд. мед. наук.

119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 10. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Медицинский научно-образовательный центр, факультет фундаментальной медицины, кафедра биохимии и молеку-

лярной медицины, научно-исследовательская лаборатория генных и клеточных технологий.

Samokhodskaya Larisa Mikhajlovna

119192, Moscow, Lomonosovskij prospect, 27/10. Lomonosov Moscow State University, Research and Educational Center; Faculty of Base Medicine; Department of Chemistry and Molecular Medicine, Research laboratory of Genetical and Cellular technologies, Ph.D.

Бровко Михаил Юрьевич, канд. мед. наук.

119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 5. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Университетская клиническая больница №3, отделение пульмонологии и профпатологии.

Brovko Mikhail YUr'evich

119435, Moscow, Rossolimo str, 11/5. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 3rd University Clinic, Department of pulmonology and occupational diseases, Ph.D.

Французевич Лайне

119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 1. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, кафедра внутренних болезней.

Frantsuzevich Lajne

119192, Moscow, Lomonosovskij prospect, 27/10. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Base Medicine, Department of Internal medicine

Краснова Татьяна Николаевна, канд. мед. наук.

119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 5. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, кафедра внутренних болезней; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, медико-профилактический факультет, кафедра внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии.

Krasnova Tat'yana Nikolaevna

119435, Moscow, Rossolimo str., 11/5. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Base Medicine, Department of Internal medicine; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Faculty of Preventive Medicine, Chair of Internal, Occupational diseases and pulmonology, Ph.D.

Лебедева Марина Валерьевна, канд. мед. наук.

119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 5. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, медико-профилактический факультет, кафедра внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии.

Lebedeva Marina Valer'evna

119435, Moscow, Rossolimo str., 11/5. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Faculty of Preventive Medicine, Chair of Internal, Occupational diseases and pulmonology, Ph.D.

Краева Валентина Владимировна, канд. мед. наук.

119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 5. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, кафедра внутренних болезней; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, медико-профилактический факультет, кафедра внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии.

Kraeva Valentina Vladimirovna

119435, Moscow, Rossolimo str., 11/5. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Base Medicine, Department of Internal medicine; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Faculty of Preventive Medicine, Chair of Internal, Occupational diseases and pulmonology, Ph.D.

Академик Российской академии наук Мухин Николай Алексеевич, доктор мед. наук

119435, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр.5. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, кафедра внутренних болезней; Первый Московский государственный медицинский универ-

ситет им. И.М. Сеченова, медико-профилактический факультет, кафедра внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии.

Mukhin Nikolaj Alekseevich

119435, Moscow, Rossolimo str., 11/5. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Base Medicine, Department of Internal medicine; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Faculty of Preventive Medicine, Chair of Internal, Occupational diseases and pulmonology, M.D., Academician of the Russian Academy of Sciences.

Поступила в редакцию: 10.09.2016 г.

Принята в печать: 01.02.2017 г.