

© С.П.Оранский, Л.Н.Елисеева, В.П.Куриная, А.Ф.Давыдова, 2017
УДК 616.61-036.12-02 : 621.039
doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-42-47

С.П. Оранский¹, Л.Н. Елисеева¹, В.П. Куриная², А.Ф. Давыдова³

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

¹Кафедра факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета, ²отделение нефрологии НИИ «Краевая клиническая больница № 1», ³отделение ревматологии НИИ «Краевая клиническая больница № 1», г. Краснодар, Россия

S.P. Oranskiy¹, L.N. Yeliseyeva¹, V.P. Kurinnaya², A.F. Davydova³

KIDNEY INJURY IN RHEUMATOID ARTHRITIS: RELATIONSHIP WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

¹Department of Internal Medicine Kuban State Medical University, ²Division of Nephrology of Kuban Regional Hospital № 1, Krasnodar, ³Division of Rheumatology of Kuban Regional Hospital № 1, Krasnodar, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: ретроспективная и одномоментная оценка основных вариантов патологии почек при ревматоидном артрите (РА) с оценкой сердечно-сосудистого риска и ряда биомаркеров воспаления и дисфункции эндотелия. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В ретроспективное исследование включено 780 пациентов с РА, в одномоментное – 175 пациентов, у 63 – выполнена нефробиопсия. Оценивали частоту различных вариантов поражения почек на фоне РА, артериальной гипертензии, анемии. Определяли сывороточные концентрации фактора некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкина-6 (IL-6), трансформирующего фактора роста- β 1 (TGF- β 1), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Проведено сравнение показателей в группах по уровню СКФ (более и менее 60 мл/мин). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У больных с РА показателем с наиболее выраженными статистически значимыми различиями в группах с уровнем СКФ более и менее 60 мл/мин явился 10-летний сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE. Другими статистически значимыми факторами являлись: возраст, частота артериальной гипертензии, анемии, ожирение, активность биомаркеров дисфункции эндотелия. Тубулоинтерстициальный нефрит регистрировали у 27 из 63 пациентов с выполненной нефробиопсией. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Развитие хронической болезни почек у пациентов с РА в большей степени может быть связано с сердечно-сосудистыми факторами – индексом SCORE, прогрессирующим поражением эндотелия, возрастом, артериальной гипертензией, анемией, ожирением, а не с выраженностью провоспалительной активации.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, дисфункция эндотелия, хроническая болезнь почек, факторы роста.

ABSTRACT

THE AIM: retrospective and one-time evaluation of the main variants of renal pathology in rheumatoid arthritis (RA) with an assessment of cardiovascular risk and basic biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. **PATIENTS AND METHODS.** The retrospective study included 780 patients with RA, 175 patients at one time, and 63 with nephrobiopsy. The frequency of various variants of renal damage was assessed on the background of RA, arterial hypertension, anemia. Serum concentration of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), transforming growth factor β 1 (TGF- β 1), vascular endothelial growth factor (VEGF) were determined. The comparison of the indices in the groups by the level of GFR (more than and less than 60 ml / min) was performed. **RESULTS.** In patients with RA we find statistically significant differences in two groups by 10-year cardiovascular risk according to the SCORE scale was presented. Other statistically significant factors were age, the frequency of arterial hypertension, anemia, obesity, the activity of endothelial dysfunction biomarkers. Tubulointerstitial nephritis was recorded in 27 of 63 patients with nephrobiopsy performed. **CONCLUSION.** Chronic kidney disease in patients with RA can be associated with cardiovascular factors – SCORE index, progressive endothelial dysfunction, age, arterial hypertension, anemia, obesity, but not with the pro-inflammatory activation.

Keywords: rheumatoid arthritis, endothelial dysfunction, chronic kidney disease, growth factors.

ВВЕДЕНИЕ

Неблагоприятная прогностическая значимость поражения почек при ревматоидном артрите (РА) активно привлекает внимание исследователей в последние годы [1]. Те или иные клинические ва-

рианты вовлечения почек в патологический процесс при ревматоидном артрите отмечают у большинства пациентов [2]. Описаны различные варианты поражения почек при ревматоидном артрите, в частности, гломерулонефрит, амилоидоз, васкулит, а также ятрогенные формы (анальгетические тубулопатии, мембранозная нефропатия и др.) [3–5]. Примечательно, что в реальных кли-

Оранский С.П. 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4. ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, кафедра факультетской терапии. Тел.: 8-918-367-10-67, e-mail: s_oransky@inbox.ru

нических условиях у таких больных длительно может не выполняться морфологическая верификация почечной патологии по ряду объективных причин. Ранние проявления функциональных почечных нарушений, особенно при их умеренной выраженности, не всегда обращают на себя внимание клиницистов, в то время как прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) при РА может быть быстрым, особенно в пожилом возрасте, а также при ассоциации с сердечно-сосудистой патологией [1, 6].

По данным некоторых исследователей, развитие ХБП при РА может быть ассоциировано с сердечно-сосудистым поражением в большей степени, чем с активностью самого РА [6]. Обращает на себя внимание, что объем данных по факторам, способствующим развитию сердечно-сосудистой патологии, а также различных вариантов нефропатий и хронической болезни почек при РА недостаточен, а имеющиеся сведения разрозненны, несколько противоречивы [7–10]. Примечательно, что в последнее время ведущими мировыми экспертами предложено выделять РА у пожилых лиц – с дебютом старше 60 лет (т.н. *elderly-onset rheumatoid arthritis*) [11], причем отмечена тенденция к увеличению встречаемости этой формы [12]. Данный вариант заболевания имеет некоторые отличия от РА с дебютом в более молодом возрасте (менее высокая активность артрита, более частая серонегативность, обычно более благоприятное течение), в то же время следует отметить, что

особенности формирования сердечно-сосудистой и почечной патологии как при раннем, так и при позднем дебюте РА продолжают изучаться.

Целью настоящего исследования явилась ретроспективная и одномоментная оценка основных вариантов почечной патологии на расширенной когорте пациентов с РА с оценкой сердечно-сосудистого риска и определением ряда патогенетически значимых биомаркеров воспаления и дисфункции эндотелия.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

При проведении исследования соблюдали этические принципы согласно требованиям Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008). Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. На первом этапе исследования мы ретроспективно анализировали истории болезни 780 пациентов с РА преимущественно высокой активности, госпитализированных в ревматологическое и нефрологическое отделения головного краевого медицинского учреждения ГБУЗ НИИ – ККБ № 1 Минздрава Краснодарского края (г. Краснодар) за период с 2006 по 2012 г., что позволяет считать ресурс исследования достаточно репрезентативным. Параллельно выполнялось открытое одномоментное исследование, в которое было включено 175 пациентов с ревматоидным артритом, у которых оценивали ряд патогенетически значимых клинико-инструментальных и лабо-

Таблица 1

Демографическая и клиническая характеристика когорт пациентов, включенных в ретроспективное и открытое одномоментное исследования

Показатель	Ретроспективное исследование (n=780)	Одномоментное исследование (n=175)
Возраст, годы	53,0±11,6	54,2±11,5
Женщины, n (%)	696 (89,2)	147 (84)
Мужчины, n (%)	84 (10,8)	28 (16)
Артериальная гипертензия	310 (39,7)	70 (40)
Анемия	265 (34,0)	62 (35,4)
Продолжительность РА, годы	4,2±2,0	4,5±2,9
Позитивность по РФ, n (%)	672 (86,1)	150 (85,7)
Терапия метотрексатом на момент включения в исследование, n (%)	672 (86,1)	148 (84,6)
Терапия НПВС по требованию на момент включения в исследование, n (%)	305 (39,1)	76 (43,4)
Терапия кортикостероидами на момент включения в исследование (малые дозы), n (%)	298 (38,2)	52 (29,7)
Терапия другими препаратами, n (%)	87 (11,1)	31 (17,7)
Боль (ВАШ), мм	6,9±2,1	7,5±2,9
Состояние (ВАШ), мм	7,1±2,5	7,2±2,8
СОЭ, мм/ч	36,3±12,1	41,8±10,1
СРБ, мг/л	33,7±12,4	36,3±11,2
DAS28	5,7±2,1	5,8±1,6
Суточная протеинурия, г	0,7±0,9	1,4±1,3

раторных параметров (табл. 1). Общие критерии включения в одномоментное исследование: верифицированный диагноз РА, возраст – 18–70 лет, подписанное информированное согласие. Критериями исключения из одномоментного исследования являлось наличие любых данных, подтверждающих присутствие у больных с РА острых инфекционных, онкологических заболеваний, алкогольного поражения печени, аллергических реакций, печеночной недостаточности. 63 пациентам выполнена нефробиопсия преимущественно в связи с наличием нефротического синдрома или функциональных почечных нарушений.

Пациентам, включенным в одномоментное исследование, проводили оценку стандартных физических параметров. Диагноз РА устанавливали по диагностическим критериям Американской ревматологической ассоциации (ACR) 1987 г. и классификации ACR/EULAR 2010 г. [13]. Интенсивность боли оценивали по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Для оценки активности РА использовали индекс DAS28.

Показатели гемограммы определяли с помощью анализатора «Bayer Advia 120», сывороточные концентрации СРБ, РФ, мочевины, креатинина, общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ЛПВП, фибриногена, общего белка и его фракций, активности АСТ и АЛТ, уровень суточной протеинурии оценивались с помощью биохимического анализатора «Siemens Advia 1800».

Анимию диагностировали согласно общепринятым клинко-диагностическим критериям ВОЗ (2011). Выраженность хронической сердечной недостаточности определяли по Национальным рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН 2010 г. Хроническую болезнь почек верифицировали по критериям KDIGO [14]. 10-летний сердечно-сосудистый риск оценивали по шкале SCORE в модификации экспертов Европейской Антиревматической Лиги EULAR [15].

Измерение АД проводили методом Короткова, ЭКГ выполняли в 12 отведениях на электрокардиографе «Siemens-Sicard», эхокардиографию – на сканере «Vivid 3». Концентрацию сывороточных биомаркеров определяли с помощью иммуноферментного анализатора «Statfax 2100». Использовали готовые тест-наборы следующих производителей: для фактора некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкина-6 и трансформирующего фактора роста- β 1 – «Вектор-Бест» (Российская Федерация); для сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) – «Invitrogen» (США). Определе-

ние указанных биомаркеров в сыворотке крови проводилось строго по прилагаемым протоколам производителей.

Статистический анализ результатов исследования проводили с применением программного пакета «Statistica 6.0» («Statsoft», США). Предварительно оценивали вид распределения в соответствующих выборках (критерий Колмогорова). При нормальном распределении в сравниваемых группах использовали критерий Стьюдента или двусторонний тест различий пропорций. В выборках с асимметричным распределением использовали критерии Краскелла–Уоллиса, Манна–Уитни, Вилкоксона (данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей). Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе выполнения настоящей работы мы анализировали данные с учетом величины СКФ или по результатам нефробиопсии. Нефробиопсию у больных с РА в реальной клинической практике выполняют редко и ориентируются обычно на величину СКФ. Величину СКФ, соответствующую ХБП С3 стадии, выявляли у больных с дебютом РА в возрасте моложе 60 лет в 23,2%, старше 60 лет – в 48,2% случаев. Морфологический вариант поражения почек был верифицирован у 63 пациентов (табл. 2). При этом амилоидоз и гломерулонефрит выявляли с одинаковой частотой у трети больных соответственно, а тубулоинтерстициальный нефрит – в 1,5 раза чаще.

В табл. 2 представлено распределение больных в зависимости от величины СКФ и возраста дебюта РА по данным ретроспективного исследования. У большинства пациентов с наличием ХБП отмечалась С1 стадия.

ХБП С2 стадии превалировала в группе пациентов с дебютом РА старше 60 лет. Частота клини-

Таблица 2

Морфологические варианты поражения почек по данным световой и иммунофлюоресцентной микроскопии у 63 пациентов с РА

Морфологический вариант нефропатии	Количество пациентов (%)
Тубулоинтерстициальный нефрит	27 (42,9)
АА-амилоидоз	18 (28,6)
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит	6 (9,5)
Мембранозный гломерулонефрит	9 (14,3)
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	3 (4,8)

чески развернутой ХБП – С3–С4 стадий не различалась в зависимости от возраста дебюта РА.

В табл. 4 представлены данные о пациентах, включенных в одномоментное исследование.

Пациенты обеих групп не различались по длительности РА, частоте приема НПВС, сывороточной концентрации TNF- α и IL-6. Вместе с тем, риск сердечно-сосудистых событий у лиц моложе 60 лет оказался наиболее высоким. У этих же пациентов чаще отмечались анемия, артериальная гипертензия, гипергомоцистеинемия, избыточная масса тела и более высокий уровень VEGF.

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенных исследований нами представлены данные об основных вариантах почечной патологии у пациентов, находившихся на стационарном лечении в профильных отделениях специализированного стационара. Снижение экскреторной функции почек среди наших пациентов встречалось достаточно часто, особенно при дебюте РА в старшей возрастной группе. Полученные нами данные об ассоциации с сердечно-сосудистым риском развития хронической болезни почек частично совпадают с данными других исследователей [8, 9]. По мнению

S. Karie et al. [10], развитие ХБП при РА может быть следствием применения нестероидных противовоспалительных препаратов [9], в то время как по нашим данным в общей когорте пациентов не определено различий в частоте применения у пациентов в зависимости от выраженности уменьшения СКФ. Вместе с тем, среди пациентов с выполненной морфологической верификацией варианта нефропатии наиболее часто регистрировали тубулоинтерстициальный нефрит. Данный вариант поражения почек, как правило, сопряжен с особенностями лекарственной терапии. Поэтому судить однозначно о влиянии НПВС на функциональное состояние почек достаточно сложно. Кроме того, следует принимать во внимание тот факт, что спектр используемых НПВС за последние 10 лет существенно изменился.

Уровень биомаркеров активности системного воспаления TNF- α и IL-6 был значительно повышен. Это не позволяет исключить увеличение частоты поражения почек в дальнейшем. Поэтому даже при величине СКФ более 90 мл/мин/1,73 м² пациенты с активностью РА требуют назначения нефропротективной терапии. В особенности это важно у лиц моложе 60 лет. По нашим данным, эта группа «молодых» пациентов с РА имела наибо-

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от величины СКФ и возраста дебюта РА по данным ретроспективного исследования

Показатель СКФ, мл/мин	Пациенты с дебютом РА до 60 лет (n=115)	Пациенты с дебютом РА после 60 лет (n=137)	p
Более 90	65 (56,5%)	55 (40,1%)	0,429
60–89	21 (18,3%)	57 (41,6%)*	0,000
30–59	20 (17,4%)	23 (16,8%)	0,899
15–29	7 (6,1%)	1 (0,7%)	0,050
< 15	2 (1,7%)	1 (0,7%)	0,460

* Значимость различий по сравнению с группой пациентов моложе 60 лет (двусторонний t-тест для сравнения пропорций).

Таблица 4

Данные обследования пациентов, включенных в одномоментное исследование в зависимости от возраста дебюта РА

Показатель	СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² (n=25)	СКФ > 60 мл/мин/1,73 м ² (n=150)	p
Возраст, годы	62 (32–63)	49 (29–67)	0,040
Длительность РА, годы	8 (4–9)	6 (5–8)	0,050
Частота приема НПВС, n (%)	11 (44)	62 (41,3)	0,800
Частота гипертензии, n (%)	20 (80)	50 (33,3)	0,009
Частота анемии, n (%)	15 (60)	49 (32,7)	0,010
VEGF, пг/мл	237,4 (198,1–299,3)	162,3 (96,3–172,2)	0,04
TGF- β 1, пг/мл	201,4 (176,3–271,2)	135,6 (101,3–157,1)	0,040
Гомоцистеин, мкмоль/л	20,3 (14,1–29,7)	9,3 (5,1–15,4)	0,030
TNF- α , пг/мл	232,1 (127,3–303,1)	212,3 (98,5–298,2)	0,060
IL-6, пг/мл	59,3 (33,7; 59,1)	67,1 (43,9–72,4)	0,050
Индекс массы тела, кг/м ²	29,4 (23–29)	24,3 (20,1–26)	0,041
Риск по шкале SCORE	7,4 (6,9–8)	4,8 (4,1–6,4)	0,0001

лее высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, обусловленных как классическими (избыточная масса тела, артериальная гипертензия, анемия, гипергомоцистеинемия), так и специфическими (активность системного воспаления) факторами. Комплексное их негативное влияние на сосудистую стенку подтверждалось увеличением концентрации в сыворотке крови VEGF и TGF- β 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интерпретируя полученные результаты, можно сделать заключение о том, что развитие ХБП у пациентов с РА может быть связано с комплексом различных влияний. Сочетание популяционных факторов риска с длительно персистирующим системным воспалением обуславливает прогрессирующее поражение эндотелия. Последний является ключевым звеном кардиоренальных взаимоотношений [16, 17]. Полученные данные дополняют существующие представления о механизмах развития почечной патологии на фоне РА и акцентируют внимание исследователей и практических врачей на необходимости активного воздействия на сердечно-сосудистый риск у данной категории больных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE. Development of Reduced Kidney Function in Rheumatoid Arthritis. *Am J Kidney Dis* 2014;63(2): 206-213
- Демидова НВ, Гусева ИА, Каратеев ДЕ. Клинико-иммунологические аспекты раннего ревматоидного артрита. *Тер арх* 2010; 5:71-77 [Demidova NV, Guseva IA, Karateev DE. Kliniko-immunologicheskie aspekty rannego revmatoidnogo artrita. *Ter arh* 2010; 5:71-77]
- Жигалов СА, Марасаев ВВ, Бажина ОВ. Гломерулярные поражения почек при ревматоидном артрите. *Клин нефрол* 2013;6:42-45 [Zhalgalov SA, Marasaev VV, Bazhina OV. Glomerulyarnye porazheniya pochk pri revmatoidnom artrite. *Klin nefrol* 2013;6:42-45]
- Helin HJ, Korpela MM, Mustonen JT. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38(2):242-247
- Гасанов МЗ, Батюшин ММ, Терентьев ВП, Садовнича НА. Особенности протеомного зеркала мочи пациентов с гломерулонефропатиями различного генеза. *Кубанский научный медицинский вестник* 2012;4:37-42 [Gasnov MZ, Batyushin MM, Terent'ev VP, Sadovnichaya NA. Osobennosti proteomnogo zerkala mochi pacientov s glomerulonefropatiyami razlichnogo geneza. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* 2012;4:37-42]
- Jesky M, Lambert A, Burden A. The impact of chronic kidney disease and cardiovascular comorbidity on mortality in a multiethnic population: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2013;3(12). doi 10.1136/bmjopen-2013-003458
- Toblli JE, Bevilone P, Di Gennaro F. Understanding the mechanisms of proteinuria: therapeutic implications. *Int J Nephrol* 2012;546039. Doi 10.1155/2012/546039
- Храмцова НА, Дзизинский АА. Функциональное состояние почек и сердечно-сосудистый риск при ревматоидном артрите. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2010;9(5):47-52 [Hramcova NA, Dzizinskij AA. Funkcional'noe sostoyanie pochk i serdechno-sosudistyj risk pri revmatoidnom artrite. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2010;9(5):47-52]
- Батюшин ММ, Выставкина ЕА. Клинические проявления и факторы риска поражения почек при ревматоидном артрите. *Фундаментальные исследования* 2012;2:249-252 [Batyushin MM, Vystavkina EA. Klinicheskie proyavleniya i faktory riska porazheniya pochk pri revmatoidnom artrite. *Fundamental'nye issledovaniya* 2012;2:249-252]
- Karie S, Gandjbakhch F, Janus N. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(3):350-354
- Rasch EK, Hirsch R, Paulose-Ram R. Prevalence of rheumatoid arthritis in persons 60 years of age and older in the United States: effect of different methods of case classification. *Arthritis Rheum* 2003;48:917-926
- Villa-Blanco JL, Calvo-Alen J. Elderly onset rheumatoid arthritis: differential diagnosis and choice of first-line and subsequent therapy. *Drugs Aging* 2009;26:739-750
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology – European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62(9): 2569-2581
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, suppl. 2013;3:1-150
- Peters MJ, Symmons DP, McCarey D. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(2):325-331
- Смирнов АВ, Петрищев НН, Панина ИЮ и др. Уровень эндотелина-1 и реактивность сосудов микроциркуляторного русла кожи у больных на ранних стадиях хронической болезни почек. *Тер арх* 2011 83(1):13-17 [Smirnov AV, Petrishchev NN, Panina IYu i dr. Uroven endotelina-1 i reaktivnost sosudov mikrotcirculyatornogo rusla kozhi u bolnyh na rannih stadiyah hronicheskoy bolezni pochk. *Ter arh* 2011 83(1):13-17]
- Смирнов АВ, Петрищев НН, Мнускина ММ и др. Дисфункция эндотелия и апоптоз на ранних стадиях хронической болезни почек. *Терапевтический архив* 2012; 84 (6): 9-15 [Smirnov AV, Petrishchev NN, Mnuskina MM i dr. Disfunktsiya endotelii i apoptoz na rannih stadiyah hronicheskoy bolezni pochk. *Terapevticheskiy arhiv* 2012; 84(6): 9-15]

Сведения об авторах:

Доц. Оранский Сергей Петрович, канд. мед. наук 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4. ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, кафедра факультетской терапии. Тел.: 8-918-367-10-67, e-mail: s_oransky@inbox.ru
Associate professor Sergey P. Oranskiy, MD, PhD
Affiliations: 350063, Krasnodar, Russian Federation, Sedina str. 4Kuban State Medical University of Ministry of Health, Department of Internal Medicine. Phone: 8-918-367-10-67, e-mail: s_oransky@inbox.ru

Проф. Елисеева Людмила Николаевна, д-р мед. наук 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4. ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, зав. кафедрой факультетской терапии. Тел.: 8-918-437-59-23, e-mail: yeliseyeva@mail.ru
Professor Ludmila N. Yeliseyeva, MD, DMedSci.
Affiliations: 350063 Krasnodar, Russian Federation, Sedina str. 4 Kuban State Medical University of Ministry of Health, Department of Internal Medicine, chief. Phone: 8-918-437-59-23, e-mail: yeliseyeva@mail.ru

Куринная Валерия Павловна
350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167. ГБУЗ «НИИ – Краевая
клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения
Краснодарского края им. проф. С.В. Очаповского, зав. отде-
лением нефрологии.

Valeria P. Kurinnaya, MD

Affiliations: 350086 Krasnodar, Russian Federation, 1 May str.
167 Kuban Regional Hospital № 1, Unit of Nephrology, head

Давыдова Антонина Федоровна

350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167. ГБУЗ «НИИ – Краевая
клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения

Краснодарского края им. проф. С.В. Очаповского, зав. отде-
лением ревматологии.

Antonina Davydova, MD

Affiliations: 350086 Krasnodar, Russian Federation, 1 May str.
167 Kuban Regional Hospital № 1, Unit of Rheumatology, head

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта
интересов.*

Поступила в редакцию: 27.03.17 г.

Принята в печать: 04.09.17 г.