

© Т.Е.Руденко, И.М.Кутырина, М.П.Васильева, Н.И.Соломахина, 2016  
УДК 616.24-008.331.1 : 616.61+616.12

*Т.Е. Руденко<sup>1</sup>, И.М. Кутырина<sup>2</sup>, М.П. Васильева<sup>2</sup>, Н.И. Соломахина<sup>3</sup>*

## ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ – НОВЫЙ АСПЕКТ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

<sup>1</sup>Научно-исследовательский отдел нефрологии Научно-исследовательского центра государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, <sup>2</sup>кафедра нефрологии и гемодиализа Институт профессионального образования государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, <sup>3</sup>кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

*T.E. Rudenko<sup>1</sup>, I.M. Kutyrina<sup>2</sup>, M.P. Vasilyeva<sup>2</sup>, N.I. Solomakhina<sup>3</sup>*

## PULMONARY HYPERTENSION – A NEW ASPECT OF CARDIORENAL SYNDROME

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia <sup>1</sup>Scientific research institute of nephrology department, <sup>2</sup>Department of Nephrology and Hemodialysis <sup>3</sup>Department of hospital therapy №1

### РЕФЕРАТ

Нарушение функции почек ассоциировано с высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений. В обзоре рассматривается новый аспект кардиоренального синдрома – развитие легочной гипертензии у больных с хронической болезнью почек (ХБП). Обсуждаются ее распространенность, возможные патогенетические механизмы, прогностическое значение и возможные методы лечения при ХБП.

**Ключевые слова:** легочная гипертензия, хроническая болезнь почек.

### ABSTRACT

Renal disorder is associated with high frequency of cardiovascular complications. The review summarizes data of a new entity of cardiorenal syndrome – pulmonary hypertension development in patients with chronic kidney disease (CKD). Its prevalence, potential pathogenic mechanisms, prognostic value and possible treatment in patients with CKD are discussed.

**Key words:** pulmonary hypertension, chronic kidney disease.

Изучение процессов ремоделирования сердечно-сосудистой системы при нарушении функции почек позволило выявить новый аспект развития кардиоренальных взаимоотношений – легочную гипертензию (ЛГ). ЛГ – группа заболеваний, характеризующаяся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА), которое приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной смерти пациентов [1]. К настоящему времени 37 патологических состояний, ассоциированных с повышением ДЛА, на основании общности патогенетических особенностей, клинической картины и терапевтических подходов, сгруппированы в 5 клинических групп [2]. Больные с нарушением функции почек включены в 5-ю категорию по классификации ВОЗ: в раздел «ЛГ с неясной или многофакторной этиологией» [2]. Сначала (в 2008 г.) в эту группу были включены больные,

получающие лечение программным гемодиализом, а при последнем пересмотре классификации ЛГ (в 2013 г.) – и пациенты на додиализных стадиях хронической болезни почек (ХБП) [3].

У пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА), по данным ЭХО-КГ, регистрировалось в 30–58% случаев при лечении гемодиализом и в 12,5–42% при проведении перитонеального диализа [4–11]. У больных на додиализной стадии ХБП при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) >60 мл/мин ее частота составляла 23,7%, достигая 48,2% при снижении СКФ менее 60 мл/мин [12]. В крупном китайском исследовании (n=2351), выполненном при широком спектре дисфункции почек, повышение СДЛА прогрессивно нарастало от 2,2% при С1 ст до 37,5% случаев при С5д стадии [13].

Точных данных о распространенности ЛГ у больных с нарушением функции почек нет. Это может быть связано с тем, что в подавляющем

Руденко Т.Е. 119991, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4. Тел.: 8-499-246-61-76, E-mail: atatianaer@yandex.ru

большинстве исследований определение давления в легочной артерии проводилось с помощью ЭХО-кардиографии, а не с использованием катетеризации правых отделов сердца – «золотого стандарта» диагностики ЛГ – и пороговый уровень СДЛА в исследованиях варьировал от 25 до 45 мм рт. ст. [4–13]. Кроме того, у больных, леченных гемодиализом, дополнительное значение имеет время измерения давления в легочной артерии вследствие возможной перегрузки объемом в междиализные дни [14]. Таким образом, в отсутствии проспективных исследований время возникновения данного расстройства и частота его на разных стадиях прогрессирования ХБП не известны и требуют уточнения.

В развитии ЛГ при ХБП обсуждаются несколько механизмов. Нарушение функции почек тесно сопряжено со структурными и функциональными изменениями сердца и сосудов, проявляющихся развитием систолической или диастолической дисфункцией миокарда, поражением клапанного аппарата сердца, ригидностью крупных сосудов [15]. В большинстве исследований обнаружены корреляционные связи между наличием ЛГ и признаками сердечной дисфункции по данным эхокардиографии [4–13]. Патология левых отделов сердца приводит к повышению давления в левом предсердии, пассивное повышение давления ДЛА является следствием обратной передачи давления на легочные вены [1]. В то же время, отсутствие различий в кардиологическом статусе у больных с ХБП без ЛГ и развившейся на фоне лечения ГД позволяют заподозрить дополнительные механизмы ее формирования [5].

Значение хронической перегрузки объемом для развития ЛГ было подтверждено в нескольких работах. У больных среднего возраста, находящихся на перитонеальном диализе, по данным многофакторного анализа, наличие гипергидратации, установленной с помощью метода биоэлектрического импеданса, наряду с индексом массы миокарда левого желудочка и альбумином сыворотки крови, являлись независимыми предикторами ЛГ [10]. В другой работе у больных с ЛГ, находящихся на ЗПТ, отмечалась более выраженная междиализная прибавка массы тела, по сравнению с лицами с нормальным давлением в ЛА [4]. Перегрузка объемом может способствовать хроническому венозному застою в малом круге кровообращения, что, в свою очередь, неблагоприятно влияет на диастолическую функцию левого желудочка [14,16]. Кроме того, у больных с ХБП гипергидратация связана с развитием синдрома обструктивного апноэ сна, характеризующегося эпизодами гипоксемии, кото-

рая, в свою очередь, является триггером развития ЛГ [1, 16].

У многих больных с нарушением функции почек сосуществование коморбидных состояний, таких как системные заболевания, поражение печени, гематологические нарушения и т.д., могут влиять на изменение тонуса микроциркуляторного русла в легких, способствуя повышению давления в ЛА, индуцируя или усиливая ЛГ [14,16,17].

Влияние уремии *per se* и ассоциированных с ней факторов на развитие ЛГ обсуждается в нескольких исследованиях. В ряде работ продемонстрирована связь между повышением СДЛА и длительностью ХБП и диализной терапии, а также лечением методом гемодиализа [4,18,19].

При проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ) у пациентов, получающих лечение гемодиализом, частота выявления ЛГ выше, чем у больных, находящихся на перитонеальном диализе [4–13]. Исследователи связывают этот факт с функционированием артериовенозной фистулы. Ее наличие обуславливает ряд гемодинамических эффектов: снижение системного сосудистого сопротивления, увеличение венозного возврата к сердцу и повышение сердечного выброса, что усиливает легочный кровоток и приводит к повышению давления в легочной артерии. В некоторых работах отмечалась взаимосвязь ЛГ со скоростью кровотока в фистуле, временем ее функционирования и локализацией [18, 20, 21]. У пациентов, у которых была проведена успешная трансплантация почки, после закрытия фистулы отмечалось снижение значений систолического давления в легочной артерии и сердечного выброса [20]. С другой стороны – в ряде работ не продемонстрирована взаимосвязь между развитием ЛГ и наличием артериовенозной фистулы, в связи с чем исследователи не отдают ей первостепенное значение в формировании ЛГ при ХБП [7, 22].

В работе А. Кiyukim и соавт. 74 больным проводили диализную терапию через центральный венозный катетер с использованием двух типов диализных мембран: ацетатной и высокопоточной полисульфатной. В последнем случае в конце процедуры ГД отмечалось более выраженное снижение уровня систолического давления в ЛА по данным эхокардиографии [23].

Нарушение функции эндотелия, характеризующееся наличием дисбаланса между вазоактивными веществами, является триггером формирования ЛГ [1]. В условиях уремии также развивается дисфункция эндотелия [24–26]. В работе F. Nakhoul и соавт. у всех больных с ХБП, получающих лечение ГД,

вне зависимости от наличия ЛГ уровень ET-1 был повышен по сравнению с контрольной группой и значимо не изменялся после сеанса ГД [20]. В то же время, у больных, леченных ГД и не имеющих ЛГ, базальный уровень метаболитов NO был выше, чем у пациентов с ЛГ. Проведение диализной терапии приводило к повышению уровня NO в обеих субгруппах, более значимо у больных с нормальным уровнем давления в ЛА [20]. Сеансы гемодиализа индуцируют экстракорпоральное повышение тромбоксана  $B_2$  у больных, леченных ГД. В легочных венах происходит первичная активация тромбоксана, и увеличение его концентрации может приводить к повышению давления в сосудах легочной микроциркуляции, нарушению нормального газообмена, вызывая гипоксию и, как следствие, – легочную вазоконстрикцию [27].

В исследованиях у больных с ЛГ обнаруживается локальное повышение провоспалительных цитокинов в ткани легких, окружающих ветви легочных артерий [28, 29]. Уремия *per se* ассоциирована с наличием хронического системного воспаления [30]. Уточнения роли воспаления в развитии ЛГ было предпринято в работе Т. Yu и соавт. у 39 больных, находящихся на программном гемодиализе [21]. Авторы оценивали значения маркеров системного воспаления (по уровню 12 цитокинов, острофазового С-реактивного белка) и локальный воспалительный статус легочных путей по измерению фракционного выдыхаемого оксида азота (FeNO). У больных, имеющих легочную гипертензию, уровни С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-6, ФНО- $\alpha$  были значительно выше, чем у больных без ЛГ. До проведения сеанса гемодиализа уровень FeNO у всех больных с тПН был повышен. После процедуры его значения у больных без ЛГ снижались до нормальных значений, тогда как в группе ЛГ оставались повышенными. Между биомаркерами системного воспаления и локального воспаления легочной ткани обнаружена взаимосвязь [21]. Эти данные могут свидетельствовать о роли персистирующего микровоспаления в генезе ЛГ у больных с уремией. Однако, учитывая небольшой размер выборки, требуются дальнейшие исследования.

Одним из основных компонентов уремической васкулопатии при ХБП считают нарушения костно-минерального метаболизма [31]. В эксперименте высокий уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) был ассоциирован с кальцификацией легочных сосудов, что приводило к снижению их податливости [32]. В то же время, данные о влиянии изменений уровней фосфора, кальция, ПТГ на

развитие ЛГ у пациентов с нарушением функции почек противоречивы [11, 18–20, 25]. Обнаружена взаимосвязь между повышением давления в ЛА и кальцификацией периферических сосудов у больных, находящихся на ЗТП [19]. Учитывая высокую частоту эктопической кальцификации при ХБП, теоретически в этот процесс может быть вовлечена сосудистая сеть легких, что в дальнейшем может повышать риск возникновения ЛГ.

Таким образом, генез возникновения ЛГ у больных с нарушением функции почек сложен. На ее возникновение могут оказывать влияние следующие группы факторов:

1) Увеличение сердечного выброса вследствие наличия артериовенозной фистулы, анемии, дисволемии.

2) Увеличение легочного сосудистого сопротивления, вызываемого дисфункцией эндотелия, кальцификацией сосудов легочного русла, тромбозом мелких ветвей ЛА при тромбозе фистулы или диализных магистралей, наличие коморбидных состояний, таких как хронические обструктивные заболевания легких, системные заболевания соединительной ткани.

3) Повышение давления заклинивания в ЛА вследствие систолической или диастолической дисфункции миокарда, или поражения митрального клапана [19].

Таким образом, для изучения феномена ЛГ у больных с нарушением функции почек требуются дальнейшие исследования с одновременной оценкой состояния сердечной функции и маркеров уремической васкулопатии. Возникает вопрос, насколько уремическая васкулопатия сходна с васкулопатией, наблюдаемой при легочной артериальной гипертензии, и могут ли данные о процессах, происходящих в системной циркуляции при уремии, быть экстраполированы на сосуды легочного русла [14,16,17].

В ряде работ оценивали прогностическое значение повышенного давления в ЛА. При проспективном 5-летнем наблюдении за больными, у которых диагностировали повышение давления в легочной артерии либо до начала лечения гемодиализом, либо сформировавшимися ее во время лечения, выживаемость была сопоставимой, но она была значительно хуже по сравнению с больными с нормальным уровнем давления в легочной артерии [5]. У кандидатов на пересадку почки повышение давления в правом желудочке сердца более 50 мм рт. ст. до операции приводило почти к 4-кратному снижению их выживаемости (ОШ 3.75 [1.17–11.97],  $p=0,016$ ) [33]. В другой работе у реципиентов по-

чечного трансплантата наличие ЛГ до операции было одним из предикторов раннего отторжения трансплантата [34].

В настоящее время отсутствуют исследования, посвященные лечению ЛГ у больных с дисфункцией почек. Изучение патофизиологических механизмов у этой категории больных поможет выработать адекватные терапевтические стратегии. Для идентифицированных к настоящему времени факторов риска развития ЛГ в арсенале нефрологов имеются инструменты: контроль артериального давления, уровня гемоглобина, достижение сухого массы тела, адекватность диализной терапии, использование кардиотропных препаратов, улучшающих функцию левых отделов сердца [14,16]. Наличие сердечной дисфункции не исключает сосуществования васкулопатии, характерной для ЛГ у больных с ХБП. Однако данных о применении специфических препаратов у этой категории больных нет, более того существует вероятность их неблагоприятного воздействия у больных с ЛГ, имеющих нарушение сердечной и почечной функций [14,16]. Сообщается, что проведение трансплантации почки приводило к снижению давления в ЛА [20]. С учетом прогностического значения ЛГ целесообразно определение СДЛА у кандидатов для трансплантации почки.

Таким образом, генез развития ЛГ у больных с ХБП многофакторный, требующий дальнейшего изучения. Остается открытым вопрос лечения ЛГ у больных с ХБП. Определение уровня давления в легочной артерии может служить новым полезным параметром в стратификации сердечно-сосудистого риска у больных с уремией.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Чазова ИЕ, Авдеев СН, Царева НА и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Тер арх* 2014; 9: 4-23 [Chazova IE, Avdeev SN, Czareva NA i dr. Klinicheskiye rekomendacii po lecheniju legochoja hipertenzii. *Ter arh* 2014; 9: 4-23]
2. Galie N, Hoepfer MM, Humbert M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30: 2493-2537. doi:10.1093/eurheartj/ehp297
3. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D34-D41. doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.029
4. Fabbian F, Cantelli S, Molino C et al. Pulmonary hypertension in dialysis patients: a cross-sectional Italian study. *Int J Nephrol* 2010; 2011: 283475. doi.org/10.4061/2011/
5. Yigla M, Fruchter O, Aharonson D et al. Pulmonary hypertension is an independent predictor of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2009; 75: 969-975 doi: 10.1038/ki.2009.10.
6. Ramasubbu K, Deswal A, Herdejurgan C et al. A prospective echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States: prevalence and clinical significance. *Int J Gen Med* 2010; 3: 279-286. doi: 10.2147/IJGM.S12946
7. Unal A, Tasdemir K, Oymak S et al. The long-term effects of arteriovenous fistula creation on the development of pulmonary hypertension in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2010; 14: 398-402. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2010.00478.x
8. Agarwal R. Prevalence, determinants and prognosis of pulmonary hypertension among hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2012; 27: 3908-3914 doi: 10.1093/ndt/gfr661
9. Бородулина ЕО, Карпунин СА, Шутов АМ. Легочная гипертензия у больных на гемодиализе. *Клин нефрол* 2015; (1):19-22 [Borodulina EO, Karpunin SA, Shutov AM. Legochaja hipertenzija u bolnyx na hemodialise. *Klinicheskaja nefrologija*. 2015; (1):19-22]
10. Unal A, Sipahioglu M, Oguz F et al. Pulmonary hypertension in peritoneal dialysis patients: prevalence and risk factors. *Perit Dial Int* 2009; 29: 191-198
11. Kumbar L, Fein PA, Rafiq MA et al. Pulmonary hypertension in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2007; 23: 127-131
12. Yang QM, Bao XR. Pulmonary hypertension in patients with stage 1-3 chronic kidney disease. *Genetics and molecular research* 2014; 13 (3): 5695-5703 DOI dx.doi.org/10.4238/2014. July.25.25
13. Li Z, Liang X, Liu S et al. Pulmonary hypertension: epidemiology in different CKD stages and its association with cardiovascular morbidity. *PLOS ONE* 2014; 9 (12): e114392. DOI: 10.1371/journal.pone.0114392
14. Bolognani D, Rastelli S, Agarwal R et al. Pulmonary Hypertension in CKD. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(4): 612-622. http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.029
15. Моисеев ВС, Мухин НА, Смирнов АВ и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Росс кардиол журн* 2014; 8 (112): 7-37 [Moiseev VC, Muhin NA, Smirnov AV i dr. Serdechno-sosudistiy risk i hronicheskaja bolezn pochek: strategii kardio-nefroprotekcii. *Ross kardiologurn* 2014; 8 (112): 7-37]
16. Kavar B, Ellam T, Jackson C, Kiely D. Pulmonary Hypertension in Renal Disease: Epidemiology, Potential Mechanisms and Implications. *Am J Nephrol* 2013; 37: 281-290. DOI: 10.1159/000348804
17. Zoccali C. Pulmonary hypertension in dialysis patients: a prevalent, risky but still uncharacterized disorder. *Nephrol Dial Transpl* 2012; 27: 3674-3677. doi: 10.1093/ndt/gfs425
18. Havlucu Y, Kursat S, Ekmekci C et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic renal failure. *Respiration* 2007; 74: 503-510. DOI: 10.1159/000102953
19. Kim SC, Chang HJ, Kim MG et al. Relationship between pulmonary hypertension, peripheral vascular calcification, and major cardiovascular events in dialysis patients. *Kidney Res Clin Pract* 2015; 34: 28-34. doi:10.1016/j.krcp.2015.01.003
20. Nakhoul F, Yigla M, Gilman R et al. The pathogenesis of pulmonary hypertension in haemodialysis patients via arterio-venous access. *Nephrol Dial Transpl* 2005; 20: 1686-1692. doi:10.1093/ndt/gfh840
21. Yu TM, Chen YH, Hsu JY et al. Systemic inflammation is associated with pulmonary hypertension in patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2009; 24: 1946-1951. doi: 10.1093/ndt/gfn751
22. Yigla M, Banderski R, Azzam ZS, et al. Arterio-venous access in end-stage renal disease patients and pulmonary hypertension. *Ther Adv Respir Dis* 2008; 2: 49-53 doi: 10.1177/1753465808089456
23. Kiykim AA, Horoz M, Ozcan T et al. Pulmonary hypertension in haemodialysis patients without arteriovenous fistula: the effect of dialyzer composition. *Ren Fail* 2010; 23: 1148-1152. DOI: 10.3109/0886022X.2010.516854
24. Zoccali C. Endothelial dysfunction and the kidney: emerging risk factors for renal insufficiency and cardiovascular outcomes in essential hypertension. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(4 Suppl 2):S61-63. doi:10.1681/ASN.2005121344

25. Смирнов АВ, Петрищев НН, Мнускина ММ и др. Дисфункция эндотелия и апоптоз на ранних стадиях хронической болезни почек. *Тер арх* 2012; 84 (6): 9-15

26. Эмануэль ВЛ, Мнускина ММ, Смирнов АВ и др. Аннексин-5 – биохимический маркер ранних сосудистых нарушений при хронической болезни почек. *Клин лаб диагн* 2013; (4): 9-10

27. Abdelwhab S, Elshinnawy S. Pulmonary hypertension in chronic renal failure patients. *Am J Nephrol* 2008; 28: 990-997. DOI:10.1159/000146076

28. Dorfmueller P, Zarka V, Durand-Gasselini I et al. Chemokine RANTES in severe pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:534-539. doi: 10.1164/ajrccm.165.4.2012112

29. Joppa P, Petrasova D, Stancak B et al. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension. *Chest* 2006; 130:326-333. DOI 10.1378/chest.130.2.326

30. Carrero JJ, Stenvinkel P. Persistent inflammation as a catalyst for other risk factors in chronic kidney disease: a hypothesis proposal. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: S49–S55. doi: 10.2215/CJN.02720409

31. Нефрология. Национальное руководство, ред. Н.А. Мухин. ГЭОТАР-Медиа, М., 2009. 720 с. [Nefrologia. Nacionalnoe rukovodstvo. Mulin NA red. GAOTAR-media, M., 2009. 720 s]

32. Akmal M, Barndt RR, Ansari AN et al. Excess PTH in CRF induces pulmonary calcification, pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1995; 47: 158–163. doi:10.1038/ki.1995.18

33. Issa N, Krowka MJ, Griffin MD et al. Pulmonary hypertension is associated with reduced patient survival after kidney transplantation. *Transplantation* 2008; 86: 1384–1388. DOI: 10.1097/TP.0b013e318188d640

34. Zlotnick DM, Axelrod DA, Chobanian MC et al. Non-invasive detection of pulmonary hypertension prior to renal transplantation is a predictor of increased risk for early graft dysfunction. *Nephrol Dial Transpl* 2010; 25: 3090-3096. doi: 10.1093/ndt/gfq141

#### Сведения об авторах:

Руденко Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук  
Россия, 119991, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, научно-исследовательский отдел нефрологии Научно-исследовательского центра, старший научный сотрудник. Тел. 8-499-246-61-76, E-mail atianaer@yandex.ru  
Tatiana E. Rudenko MD PhD

Affiliations: 119991 Russia, Moscow, ul. Rossolimo, d. 11, str. 4. Sechenov First Moscow State Medical University, Scientific research department of Nephrology Scientific research Institute

Senior researcher scientist, Phone 8-(499)-246-61-76, E-mail atianaer@yandex.ru

Проф. Кутырина Ирина Михайловна, д-р мед. наук  
Россия, 119991, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра нефрологии и гемодиализа, Институт профессионального образования. Тел. 8-499-246-61-76, E-mail atianaer@yandex.ru

Prof. Irina M.Kutyryna MD PhD DMedSci.

Affiliations: 119991 Russia, Moscow, ul. Rossolimo, d. 11, str. 4. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Nephrology and hemodialysis Institute of professional education. Phone 8-(499)-246-61-76, E-mail atianaer@yandex.ru

Васильева Мария Павловна

119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра нефрологии и гемодиализа, Институт профессионального образования, аспирант. Тел.: 8-499-246-61-76, E-mail gelianna@mail.ru

Maria P. Vasilyeva MD

Affiliations: 119991 Russia, Moscow, ul. Rossolimo, d. 11, str. 4. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Nephrology and hemodialysis Institute of professional education. Postgraduate student Phone 8-(499)-246-61-76, E-mail gelianna@mail.ru

Проф. Соломахина Нина Иосифовна, д-р мед. наук  
Россия, 119991, Москва, ул. Бол. Пироговская, д. 6, стр. 1. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета. Тел. (499) 248-72-48, E-mail gelianna@mail.ru  
Prof. Nina I.Solomakhina MD PhD DMedSci.

Affiliations: 119991 Russia, Moscow, ul. Rossolimo, d. 11, str. 4. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of hospital therapy № 1. Phone (499)-248-72-48, E-mail gelianna@mail.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 30.07.2015 г.

Принята в печать: 25.01.2016 г.