

## ПАЦИЕНТЫ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК — ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЫ КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ КАК ПРЕДИКТОРА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.С. Самакаев, С.Е. Глова, Е.Е. Зимовейская, Л.А. Хаишева, С.В. Шлык

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

**Цель:** изучить уровень молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа у пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической болезнью почек, определить возможность использования данного маркера в качестве предиктора прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. **Материалы и методы:** в исследование включены 115 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией (напряжения), функциональный класс 1–3, хронической болезнью почек (ХБП) С1–С3, средний возраст составил  $67,56 \pm 12,42$  лет (63 мужчины, 52 женщины). Проведена оценка уровня молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (VCAM 1) с помощью иммуноферментного набора для количественного определения человеческого VCAM 1 ThermoFisher scientific. **Результаты:** у пациентов с ИБС и ХБП уровень сывороточного VCAM1 прогрессивно увеличивается по мере утяжеления ФК стенокардии и может расцениваться как ранний маркер прогрессирования ИБС. Уровень VCAM1 не зависит от стадии ХБП. При изучении корреляционных взаимосвязей между уровнем сывороточного VCAM1 и клинико-лабораторными данными было установлено, что имеется корреляционная взаимосвязь между VCAM1 и уровнем САД и ДАД. **Заключение:** для выявления пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений при ИБС и ХБП целесообразно использовать определение уровня VCAM 1.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек, молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 типа, VCAM 1.

**Для цитирования:** Самакаев А.С., Глова С.Е., Зимовейская Е.Е., Хаишева Л.А., Шлык С.В. Пациенты с ишемической болезнью сердца и хронической болезнью почек - возможность применения молекулы клеточной адгезии как предиктора прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023;4(2):56-63. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-56-63

**Контактное лицо:** Светлана Евгеньевна Глова, glova\_svetlana@mail.ru

## PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE — THE POSSIBILITY OF APPLYING CELL ADHESION MOLECULE AS A PREDICTOR OF DISEASE PROGRESSION

A.S. Samakaev, S.E. Glova, L.A. Khaishcheva, E.E. Zimoveyskaya, S.V. Shlyk

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Objective:** to study the level of type 1 vascular endothelial adhesion molecule in patients with coronary heart disease depending on the stage of chronic kidney disease. **Material and methods:** the study included 115 patients, mean age was  $67.56 \pm 12.42$  years (63 men, 52 women) with ischemic heart disease (CAD), stable angina (tension), functional class 1–3, chronic kidney disease (CKD) C1–C3. The level of the vascular endothelial adhesion molecule type 1 (VCAM 1) was assessed using the enzyme immunoassay kit for the quantitative determination of human VCAM 1 ThermoFisher scientific. **Results:** in patients with CAD and CKD, the level of serum VCAM 1 progressively increases as angina pectoris worsens and can be regarded as an early marker of CAD progression. The level of VCAM 1 does not depend on the stage of CKD. When studying the correlation relationships between the level of serum VCAM 1 and clinical and laboratory data, it was found that there

is a correlation relationship between VCAM 1 and the level of SBP and DBP. **Conclusion:** in patients with CAD and CKD, it is advisable to use the determination of the level of VCAM 1 to identify patients with a high risk of cardiovascular complications.

**Keywords:** ischemic heart disease, chronic kidney disease, stage of chronic kidney disease, vascular endothelial adhesion molecule type 1, VCAM 1.

**For citation:** Samakaev A.S., Glova S.E., Khaishcheva L.A., Zimoveyskaya E.E., Shlyk S.V. Patients with coronary heart disease and chronic kidney disease - the possibility of applying cell adhesion molecule as a predictor of disease progression. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(2):56-63. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-56-63

**Corresponding author:** Svetlana E. Glova, glova\_svetlana@mail.ru

## Введение

В XXI в. всё больше внимания уделяется кардио-ренальным взаимодействиям, что обусловлено значительным ростом распространённости как хронической болезни сердца, так и кардиальной патологии, первичные нарушения одного органа часто приводят к вторичной дисфункции или повреждению другого [1].

Начальным этапом ишемической болезни сердца (ИБС) является эндотелиальная дисфункция, которая также участвует и в прогрессировании хронической болезни почек (ХБП). Хроническое системное воспаление, вторичное по отношению к сердечно-сосудистым факторам риска, приводит к усилению регуляции молекул клеточной адгезии, включая молекулу адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1), на поверхности эндотелиальных клеток [2]. Считается, что VCAM-1 отражает уровень эндотелиальной провоспалительной и проатеросклеротической активации в эндотелии. Поэтому представляет интерес оценка уровня VCAM-1 у пациентов с ИБС и ХБП.

**Цель исследования** — изучить уровень молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа у пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической болезнью почек, определить возможность использования данного маркера в качестве предиктора прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

## Материалы и методы

В открытое проспективное нерандомизированное исследование было включено 115 пациентов старше 18 лет с ИБС, стабильной стенокардией (напряжения) (СН), функциональный класс (ФК) 1–3 (Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца». РКО, 2020) [3] и ХБП (63 мужчины, 52 женщины). Все пациенты подписали информированное согласие, протокол и информированное согласие были одобрены Локальным Независимым Этическим Комитетом при Ростовском государственном медицинском университете.

Средний возраст обследованных пациентов составил  $67,56 \pm 12,42$  года.

Критерием исключения из исследования являлось наличие симптоматической АГ, злокачественного новообразования, зависимости к психотропным препаратам или алкоголю, фибрилляции предсердий, острых инфекционных заболеваний, установленного заболевания ХБП, приводящее к снижению СКФ.

Включенные в исследование пациенты были разделены на 4 группы:

I группа: пациенты с ИБС, СН, ФК 1-3, ХБП С1 (10 человек (8,7%));

II группа: пациенты с ИБС, СН, ФК 1-3, ХБП С2 (18 человек (15,7%));

III группа: пациенты с ИБС, СН, ФК 1-3, ХБП С3а (43 человека (37,4%));

IV группа: пациенты с ИБС, СН, ФК 1-3, ХБП С3б (44 человека (29,6%)).

Пациенты, включённые в исследование, имели хроническую сердечную недостаточность, соответствующую 1 и 2 функциональному классу для исключения влияния ХСН на патологию почек, так как кардиоренальные взаимоотношения при ХСН изучены достаточно широко [4]. В 33,9% случаев обследованные пациенты имели чрезкожное коронарное вмешательство в анамнезе, количество пациентов с ЧКВ было сопоставимо между группами.

Включённым в исследование пациентам проводили стандартное клинико-инструментальное обследование с оценкой жалоб, анамнеза заболевания и жизни, общего клинического осмотра, исследования периферического артериального давления методом Н.С. Короткова с помощью прибора Omron M2 Eсо/HEM-7051 с оценкой систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС). Выполняли измерение роста (см), веса (кг), определяли индекс массы тела по формуле  $ИМТ = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$ .

Лабораторное исследование включало выполнение клинического анализа крови на гематологическом анализаторе MicroSS 20 plus, биохимического анализа крови с определением уровня креатинина, глюкозы, мочевины, общего билирубина, общего белка с помощью биохими-

Таблица 1

**Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ИБС и ХБП**

Показатели	M ± SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	min	max
Клинико-анамнестические показатели					
Возраст, M ± SD, лет	67,56 ± 12,42	65,26 – 69,85	115	35,00	92,00
ИМТ, Me, кг/м <sup>2</sup>	26,59	23,88 – 29,00	115	16,00	42,24
Объем талии, Me, см	95,00	83,00 – 110,00	115	58,00	140,00
САД, Me, мм рт.ст	135,00	125,00 – 140,00	115	90,00	180,00
ДАД, Me, мм рт.ст.	80,00	70,00 – 85,00	115	58,00	100,00
ЧСС, Me, ударов в мин.	68,00	63,50 – 75,00	115	54,00	84,00
Длительность ИБС, Me, лет	10,00	3,00 – 20,00	115	0,00	40,00
Лабораторные показатели					
Глюкоза, Me, ммоль/л	6,00	5,10 – 7,80	115	1,48	37,79
Общий билирубин, Me, ммоль/л	10,20	9,50 – 13,82	115	3,00	76,70
Мочевина, Me, ммоль/л	8,20	5,20 – 9,90	115	2,90	68,70
Общий белок, Me, г/л	65,00	62,80 – 72,20	115	5,10	85,00
Креатинин Me, мкмоль/л	114,00	96,00 – 128,50	115	77,00	406,00
АСТ, Me, Ед/л	33,65	18,65 – 46,10	115	12,30	557,00
АЛТ, Me, Ед/л	51,80	23,57 – 59,40	115	0,21	517,60
ОХС, Me, ммоль/л	4,57	3,69 – 5,59	115	2,08	51,00
ЛПНП, M ± SD, ммоль/л	3,22 ± 1,25	2,92 – 3,52	115	0,81	7,31
ЛПВП, M ± SD, ммоль/л	1,06 ± 0,30	0,99 – 1,13	115	0,58	2,54
ТГ, Me, ммоль/л	1,31	1,10 – 1,93	115	0,70	5,34
ИА(индекс атерогенности), Me	3,07	2,50 – 3,40	115	1,30	8,75

ческого анализатора SAPHIRE 400 по стандартным методикам.

Для определения скорости клубочковой фильтрации использовали формулу CKD-Epidemiology Collaboration (2021):

СКФ, мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (для женщин) = 141 \* min (Scr / K, 1) α \* max (Scr / K, 1) -1.209\* 0.993 Возраст \* 1,018 [если женщина] \* 1,159 [с учётом расовой принадлежности];

СКФ, мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (для мужчин) = 144 \* min (Scr / K, 1) α \* max (Scr / K, 1) -1.209 \* 0.993 Возраст \* 1,159 [с учётом расовой принадлежности] [5, 6].

На основании клинических рекомендаций «Хроническая болезнь почек (ХБП)» (2021) устанавливали стадию ХБП [7].

Определяли количественный уровень молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа. Для определения уровня в сыворотке крови использовали иммуноферментный набор для количественного определения человеческого VCAM 1 ThermoFisher scientific.

Для проведения статистической обработки результатов использовали программу STATISTICA 12.0 и Microsoft Excel 2016. Распределение показателей оценивали на соответствие нормальному

характеру с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и представляли в виде M±SD или медианы интерквартильного интервала [Me, 95% ДИ / Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>]. В зависимости от характера распределения данных использовали t-критерий Стьюдента или Краскела-Уоллиса для определения статистической значимости различий. Для качественных переменных применяли относительную частоту объекта исследования (n, %) и сравнивали их с помощью критерия χ<sup>2</sup> Пирсона. Статистически значимыми считали различия данных и корреляций между ними при p<0,05.

## Результаты

В исследовании приняли участие 115 пациентов (54,8% мужчин, 45,2% женщин) (табл. 1).

Обследованные пациенты были статистически значимо старше в группах III, IV по сравнению с группами I и II (p<0,05) (рис. 1). Эти данные соотносятся с популяционными показателями возраста пациентов в зависимости от стадии ХБП.

Результаты исследования не показали стати-

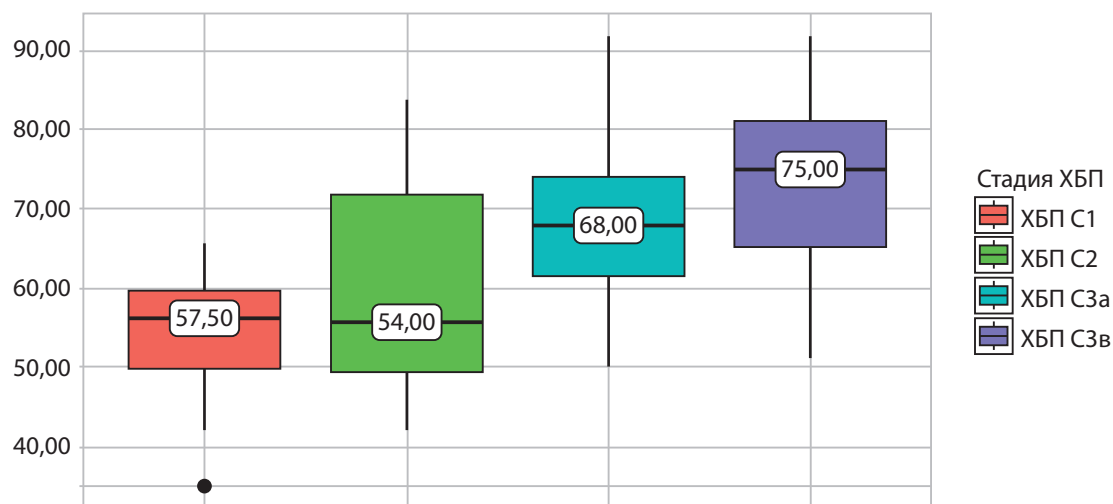


Рисунок 1. Возраст пациентов в зависимости от показателя стадии ХБП

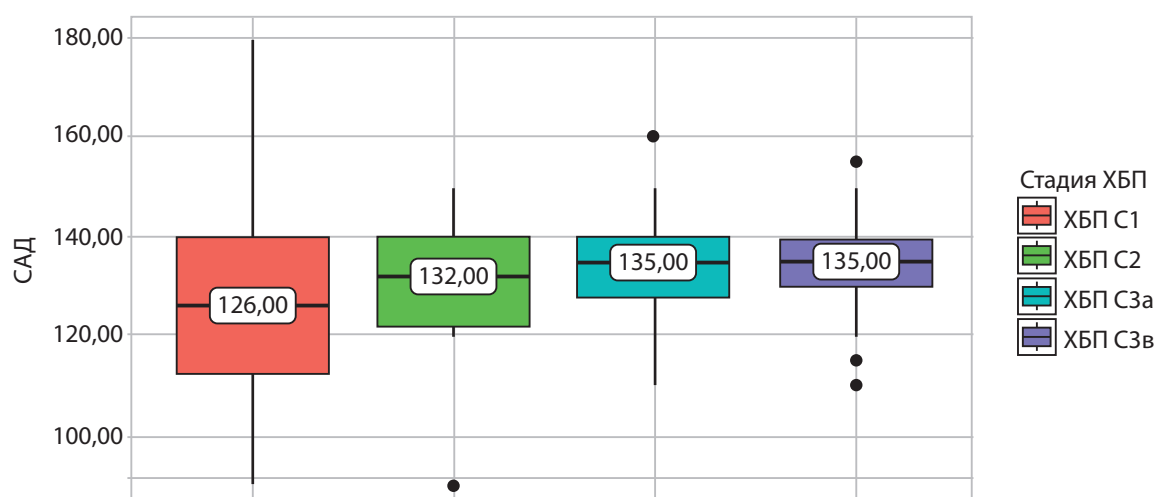


Рисунок 2. Уровень САД в зависимости от стадии ХБП

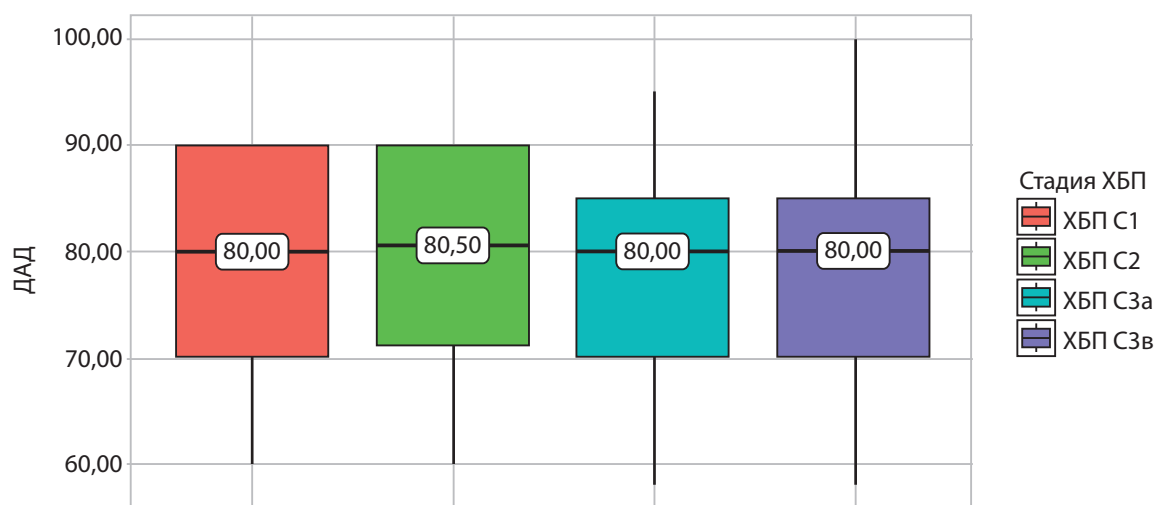


Рисунок 3. Уровень ДАД в зависимости от стадии ХБП

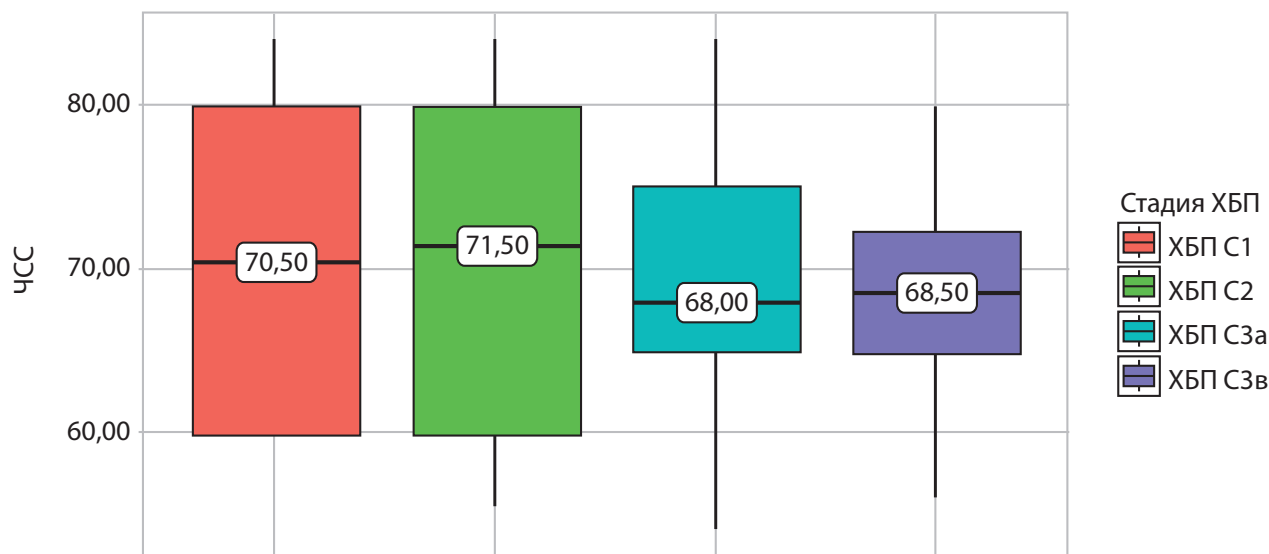


Рисунок 4. Уровень ЧСС в зависимости от стадии ХБП

Таблица 2

Показатели липидного обмена зависимости от стадии ХБП

Показатель	Группа I n=10	Группа II n=18	Группа III n=43	Группа IV n=44	p
ОХС, Ме [Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> ]	5,12 [3,81 – 5,95]	4,98 [4,28 – 6,30]	4,43 [3,37 – 5,12]	4,67 [3,69 – 5,21]	0,657
ЛПНП, Ме [Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> ]	3,46 [2,9 – 4,50]	4,50 [2,91 – 4,50]	2,91[2,41 – 3,46]	3,04[2,15 – 3,82]	0,408
ЛПВП, Ме [Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> ]	0,96 [0,78 – 1,29]	0,78 [0,78 – 1,09]	1,04[0,74 – 1,21]	1,11[0,94 – 1,23]	0,402
ТГ, Ме [Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> ]	1,51 [1,19 – 3,48]	1,63 [1,44 – 5,34]	1,22[1,06 – 1,60]	1,39[1,09 – 1,94]	0,201
ИА, Ме [Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> ]	2,90 [2,20 – 4,22]	4,05 [3,10 – 5,35]	2,55[2,29 – 3,00]	3,08[2,63 – 3,39]	0,435

Примечание: \* — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

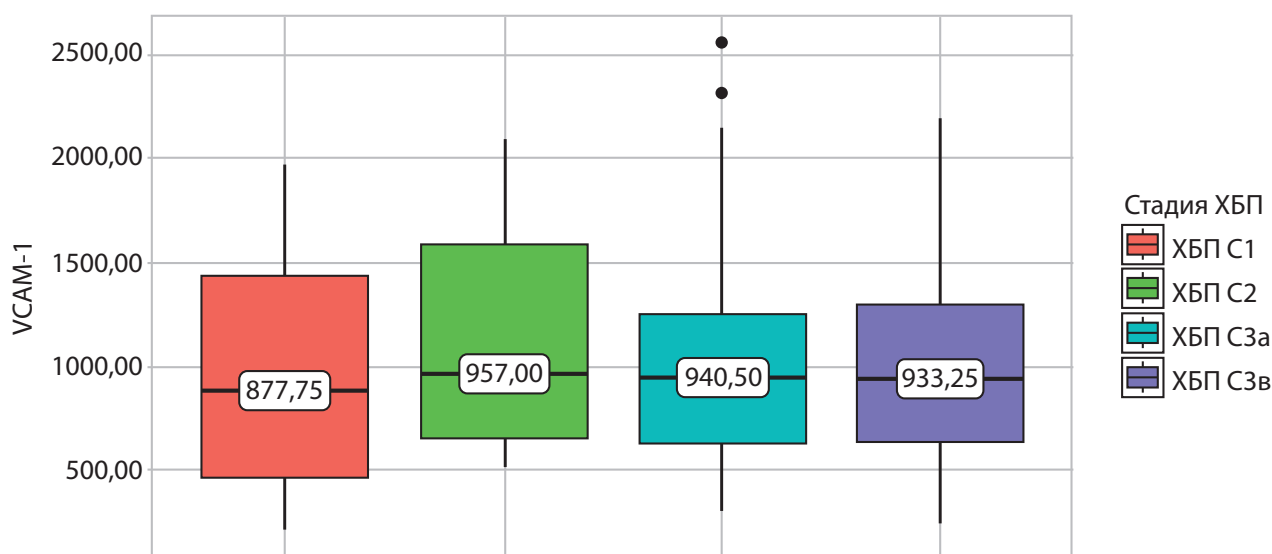


Рисунок 5. Анализ уровня VCAM-1 в зависимости от стадии ХБП

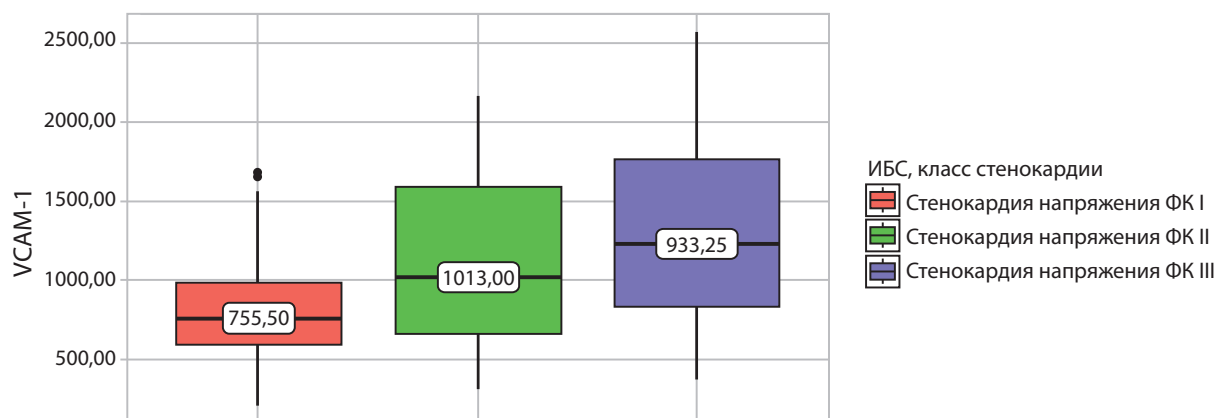


Рисунок 6. Анализ уровня VCAM-1 в зависимости от функционального класса стенокардии

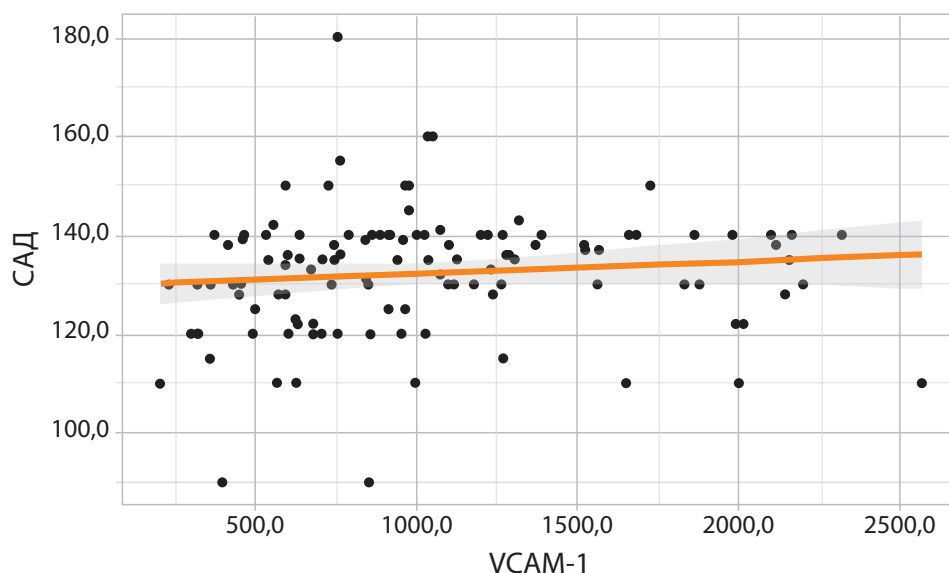


Рисунок 7. Корреляционная взаимосвязь между уровнем САД и уровнем VCAM- у пациентов с ИБС и ХБП

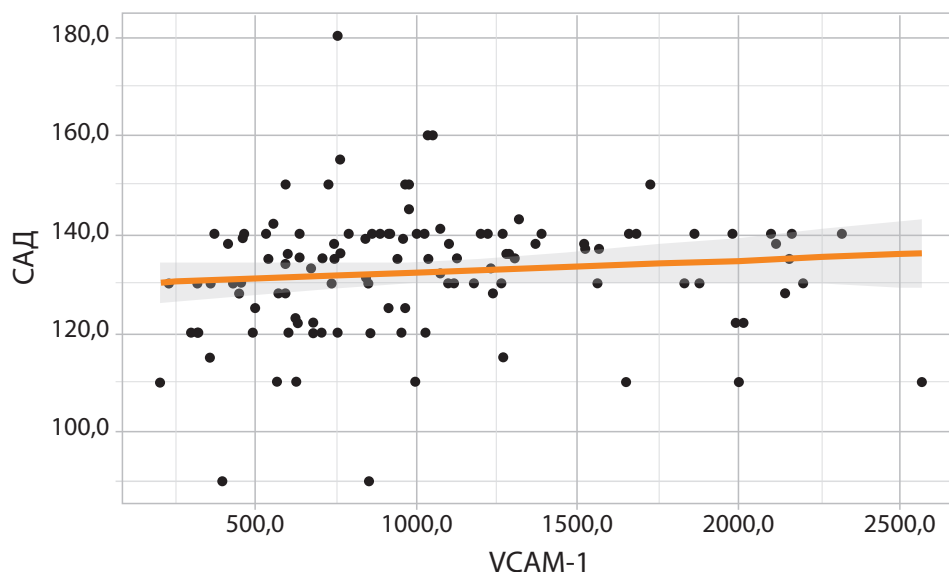


Рисунок 8. Корреляционная взаимосвязь между уровнем ДАД и уровнем VCAM- у пациентов с ИБС и ХБП



стически значимых различий между группами по уровню САД, ДАД, ЧСС ( $p \geq 0,05$ ). Эти данные представлены на рисунках II, III, IV.

В таблице 2 представлены показатели липидного обмена в зависимости от стадии ХБП. В соответствии с полученными данными, статистически значимых различий получено не было ( $p \geq 0,05$ ).

Согласно полученным данным, при оценке уровня VCAM-1 в зависимости от стадии ХБП (рис. 5) нам не удалось выявить статистически значимых различий ( $p = 0,830$ ).

При анализе уровня показателя VCAM-1 в зависимости от функционального класса стенокардии (рис. 6) были выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,003$ ).

Был проведён корреляционный анализ взаимосвязи уровня VCAM1 и клинико-лабораторных показателей. Корреляционных взаимосвязей между уровнем VCAM1 и показателями липидного обмена установлено не было ( $p \geq 0,05$ ).

При оценке связи уровня САД и показателя VCAM-1 была установлена прямая корреляционная связь слабой силы 0,224 ( $p = 0,016$ ) (рис. 7).

При оценке связи уровня ДАД и показателя VCAM-1 также была установлена прямая корреляционная связь слабой силы 0,297 ( $p = 0,001$ ) (рис. 8).

## Обсуждение

В большом количестве клинических исследований установлено гемодинамическое взаимодействие сердца и почек при сердечной недостаточности. Так, выделяют хронический кардиоренальный синдром, при котором хроническая сердечная недостаточность (ХСН) приводит к формированию ХБП (снижение фракции выброса, ударного объёма, артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия, иммунологическое повреждение, провоспалительная и нейрогуморальная активация, атеросклероз, гипоперфузия почек, ишемия, некроз, склероз, фиброз, апоптоз) [1, 8, 9].

Однако существуют и другие причины развития ХБП у пациентов с ИБС без наличия ХСН. К ним относятся метаболические, гемодинамические нарушения, лекарственные препараты, токсические вещества, наличие анемии, иммунологические нарушения, нарушения регуляции сердечного ритма, тонуса сосудов [8]. Для замедления прогрессии данного процесса необходим поиск предикторов и взаимосвязи между этими процессами на ранних этапах.

VCAM-1 считается эндотелиально-специфическим биомаркером и важной молекулой клеточной адгезии, которая активируется во время

активации эндотелия [10]. Она контролирует рекрутирование и миграцию лейкоцитов к очагу воспаления и играет важную роль в атеросклеротическом процессе [11].

Эндотелиальная дисфункция возникает у пациентов с ХБП и увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в исследовании влияния нормального референтного диапазона фосфора и соответствующего паратгормона на функцию эндотелия у пациентов с ХБП было установлено, что VCAM-1 является независимым фактором для прогнозирования эндотелиальной дисфункции [12].

Некоторые исследования показывают, что уровень VCAM-1 коррелирует с сердечно-сосудистыми событиями и смертностью у пациентов с ХБП, с толщиной интимы-медиа у пациентов, находящихся на гемодиализе и с показателями дислипидемии, поэтому считается, что VCAM-1 отражает уровень эндотелиальной провоспалительной и проатеросклеротической активации в эндотелии. [13]. Повышенная экспрессия VCAM-1 на эндотелиальных клетках в месте коронарной бляшки положительно коррелирует со степенью сосудистого воспаления у пациентов с инфарктом миокарда [14]. Установлена статистически достоверная корреляция между толщиной комплекса интима медиа общей сонной артерии и уровнем молекулы адгезии VCAM-1 [15]. В нашем исследовании также было показано увеличение уровня VCAM1 по мере прогрессирования ишемической болезни сердца, которая взаимосвязана с утяжелением эндотелиальной дисфункции.

Были установлены прямые корреляционные взаимосвязи VCAM1 с уровнем САД и ДАД, которые подтверждают, что повышенное АД лежит в основе эндотелиальной дисфункции и является одним из ключевых ее детерминант [16].

## Заключение

У пациентов с ИБС и ХБП уровень сывороточного VCAM1 прогрессивно увеличивается по мере утяжеления ФК стенокардии и может расцениваться как ранний маркер прогрессирования ИБС, не зависит от стадии ХБП. Уровень сывороточного VCAM1 взаимосвязан с уровнем САД и ДАД. Для выявления пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений при ИБС и ХБП целесообразно использовать определение уровня VCAM1.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины*. 2019; 9(1):5-22. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22
2. Kamińska J, Stopiński M, Mucha K, Jędrzejczak A, Gołębiowski M, Niewczas MA, et al. IL 6 but not TNF is linked to coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease. *Cytokine*. 2019;120:9-14. doi: 10.1016/j.cyt.2019.04.002
3. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4076.
4. Арутюнов А.Г., Башкинов Р.А., Батлук Т.И., Мельников Е.С., Ермилова А.Н. Острое повреждение почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(3):6-17. Doi: 10.21886/2712-8156-2021-2-3-6-17.
5. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2011;155(6):408. PMID: 19414839; PMCID: PMC2763564. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
6. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(4):622-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.02.337.
7. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология*. 2021;25(5):10-82.
8. Иванов А.О., Шишкин А.Н. Современное представление об участии метаболических нарушений в кардиоренальных взаимоотношениях. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2018;13(3):224–236. doi: 10.21638/11701/spbu11.2018.301
9. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(4):241-257. doi: 10.1038/nrneph.2017.2
10. Roumeliotis S, Mallamaci F, Zoccali C. Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease, from Biology to Clinical Outcomes: A 2020 Update. *J Clin Med*. 2020;9(8):2359. doi: 10.3390/jcm9082359
11. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(9):2045-51. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.179705
12. Lee S, Kim SJ. Effects of Normal Reference Range of Phosphorus and Corresponding PTH on Endothelial Function in CKD Patients. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:935977. doi: 10.3389/fmed.2022.935977
13. Kocijancic M, Cubranic Z, Vujicic B, Racki S, Dvornik S, Zaputovic L. Soluble intracellular adhesion molecule-1 and omentin-1 as potential biomarkers of subclinical atherosclerosis in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(7):1145-54. doi: 10.1007/s11255-016-1275-2
14. Hoffmann J, Luxán G, Abplanalp WT, Glaser SF, Rasper T, Fischer A, et al. Post-myocardial infarction heart failure dysregulates the bone vascular niche. *Nat Commun*. 2021;12(1):3964. doi: 10.1038/s41467-021-24045-4
15. Касаткина С.Г., Панова Т.Н. Клинико-диагностическое значение изучения комплекса интима-медиа и уровня молекул адгезии sICAM-1 и sVCAM-1 у больных сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2012;(3):47-50.
16. Ioannou K, Stel VS, Dounousi E, Jager KJ, Papagianni A, Pappas K, et al. Inflammation, Endothelial Dysfunction and Increased Left Ventricular Mass in Chronic Kidney Disease (CKD) Patients: A Longitudinal Study. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138461. doi: 10.1371/journal.pone.0138461

## Информация об авторах

**Самакеев Азат Сафаевич**, аспирант кафедры терапии с курсом поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

**Глова Светлана Евгеньевна**, к.м.н., доцент кафедры терапии с курсом поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

**Хаишева Лариса Анатольевна**, д.м.н., профессор кафедры терапии с курсом поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

**Зимовейская Елизавета Евгеньевна**, студентка с курсом поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

**Шлык Сергей Владимирович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии с курсом поликлинической терапии, ректор ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

## Information about the authors

**Azat S. Samakaev**, postgraduate, Chair of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

**Svetlana E. Glova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Chair of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

**Larisa A. Khaisheva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chair of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

**Elizaveta E. Zimoveyskaya**, student, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

**Sergey V. Shlyk**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chair of Therapy, Rector, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Получено / Received: 06.06.2023

Принято к печати / Accepted: 07.06.2023