

[Оригинальная статья]

# Контраст-ассоциированное острое повреждение почек у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца и его отдаленный прогноз

О.Ю. Миронова<sup>✉</sup>, В.В. Фомин

ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>✉</sup>mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru

## Аннотация

**Актуальность.** Часто артериальная гипертензия (АГ) сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно у пожилых пациентов и больных с сопутствующими заболеваниями. Как известно, почки, выводящие контраст после проведения чрескожных коронарных вмешательств, являются органом-мишенью АГ, в связи с чем изучение риска развития контраст-ассоциированного острого повреждения почек (КА-ОПП) и его отдаленного влияния на прогноз является важной задачей для ученых в настоящее время.

**Цель.** Определить частоту КА-ОПП у пациентов с ИБС и АГ и его влияние на прогноз.

**Материалы и методы.** В проспективное открытое наблюдательное когортное исследование (ClinicalTrials.gov ID NCT04014153) с периодом наблюдения более 5 лет включены 435 больных со стабильной ИБС и АГ и показаниями к проведению исследований с внутриаартериальным введением йодсодержащего контрастного вещества. КА-ОПП определяли в случае повышения уровня сывороточного креатинина на 25% и больше от исходного либо на 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л) и более от исходного через 48 ч после введения контраста. Первичной конечной точкой считали развитие контраст-индуцированного острого повреждения почек в соответствии с критериями KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). В качестве вторичных конечных точек нами выбраны общая, сердечно-сосудистая смертность, развитие инфаркта миокарда, инсульта, острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН), повторная реваскуляризация (операция коронарного шунтирования/чрескожное коронарное вмешательство).

**Результаты.** Большинство включенных пациентов – лица мужского пола с избыточной массой тела (индекс массы тела  $29,1 \pm 4,8$  кг/м<sup>2</sup>). При этом сахарным диабетом страдали лишь 88 (20,2%) больных, а сердечной недостаточностью – 3,9%. Объем введенного контраста составил  $236,6 \pm 90,2$  мл. Частота КА-ОПП – 82 (18,9%) случая. Сердечно-сосудистая смертность составила 3,9%, от инфаркта – 9,4%, инсульта – 2,5%, ОДСН – 9,7%.

**Заключение.** Частота КА-ОПП у пациентов со стабильной ИБС и АГ несколько выше, чем без указанного сочетания заболеваний. Имеется тенденция к лучшей выживаемости без ИМ, инсульта и ОДСН у пациентов без КА-ОПП.

**Ключевые слова:** контраст-индуцированное острое повреждение почек, контраст-индуцированная нефропатия, контраст-ассоциированное острое повреждение почек, чрескожное коронарное вмешательство, артериальная гипертензия, стабильная ишемическая болезнь сердца, прогноз.

**Для цитирования:** Миронова О.Ю., Фомин В.В. Контраст-ассоциированное острое повреждение почек у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца и его отдаленный прогноз. Системные гипертензии. 2020; 17 (4): 32–36. DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200528

## Contrast-associated acute kidney injury in patients with arterial hypertension and coronary artery disease and its long-term prognosis

[Original Article]

Olga Iu. Mironova<sup>✉</sup>, Viktor V. Fomin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>✉</sup>mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru

**For citation:** Mironova O.Iu., Fomin V.V. Contrast-associated acute kidney injury in patients with arterial hypertension and coronary artery disease and its long-term prognosis. Systemic Hypertension. 2020; 17 (4): 32–36. DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200528

## Abstract

**Background.** Arterial hypertension (AH) is frequently associated with coronary artery disease (CAD), especially in older patients and patients with comorbidities. Kidneys eliminate the contrast media after percutaneous coronary interventions and are considered target organs of AH, what makes the research of contrast-associated acute kidney injury (CA-AKI) and its long-term prognosis important topics for the researchers nowadays.

**Aim.** To assess the incidence of CA-AKI in patients with CAD and AH and its prognostic significance.

**Materials and methods.** 435 patients with stable CAD and AH and indications for studies with intraarterial iodine contrast media administration were included in the prospective open observational cohort study (ClinicalTrials.gov ID NCT04014153) with a follow-up period more than 5 years. CA-AKI was defined as the 25% rise (or 0.5 mg/dl) of serum creatinine from baseline assessed 48 hours after administration of contrast media. The primary endpoint was CA-AKI according to KDIGO criteria. The secondary endpoints were total mortality, cardiovascular mortality, myocardial infarction, stroke, acute decompensation of heart failure, coronary artery bypass grafting, repeat percutaneous coronary intervention.

**Results.** Most of the patients, included in the study, were overweight (BMI  $29.1 \pm 4.8$  kg/m<sup>2</sup>) males. 88 (20.2%) patients suffered from diabetes mellitus and 3.9% had heart failure. The mean volume of contrast media administered was  $236.6 \pm 90.2$  ml. The rate of CA-AKI was 82 (18.9%) cases. The cardiovascular mortality rate was 3.9%, myocardial infarction – 9.4%, stroke – 2.5%, acute decompensation of heart failure – 9.7%.

**Conclusion.** The rate of CA-AKI in patients with stable CAD and AH is slightly higher than in patients without such a combination of diseases. There is a trend towards better survival free of myocardial infarction, stroke or acute decompensation of heart failure in patients without CA-AKI.

**Key words:** contrast-induced acute kidney injury, contrast-induced nephropathy, contrast-associated acute kidney injury, coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, arterial hypertension, stable coronary artery disease, prognosis.

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является давно известным фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза. Во многих случаях пациенты не осведомлены о наличии столь грозного фактора риска, что ведет к повышению риска развития таких заболеваний, как инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт. Ведь очень часто АГ сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно у пожилых пациентов и больных с сопутствующими заболеваниями.

По мере развития технологий рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение приобретают все большее распространение, а количество таких вмешательств неуклонно растет с каждым годом. Как известно, проведение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) сопровождается внутриартериальным введением йодсодержащего контрастного вещества (КВ). При наличии у больных факторов риска и разных их сочетаний такие процедуры могут осложниться развитием контраст-ассоциированного острого повреждения почек (КА-ОПП) [1] и других нежелательных событий.

Большинство ранее проведенных исследований влияния КА-ОПП на прогноз выполнено у пациентов с разными формами ИБС, однако не учитывали наличие у них столь серьезного фактора риска, как АГ [2]. Кроме того, влияние этого синдрома на отдаленный прогноз по-прежнему нуждается в изучении в разных группах больных с сопутствующими заболеваниями [3].

## Материалы и методы

В исследование включались пациенты обоих полов старше 18 лет, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании, страдающие стабильной ИБС, которым показано проведение исследования с внутриартериальным введением йодсодержащего КВ. Все больные получали оптимальную медикаментозную терапию на момент включения в исследование.

Проводимое исследование являлось открытым проспективным наблюдательным когортным клиническим исследованием, зарегистрированным в базе clinicaltrials.gov под номером NCT04014153.

КА-ОПП принято определять в соответствии с рекомендациями Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [4] по острому повреждению почек как повышение уровня сывороточного креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл) или на 25% от исходного в течение 48 ч после введения КВ. Уровень сывороточного креатинина определен всем пациентам до введения КВ и через 48 ч. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ.

АГ определялась в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2018 г. [5] как повышение систолического артериального давления  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления  $\geq 90$  мм рт. ст. при офисном измерении.

**Таблица 1. Клиническая характеристика всех больных, включенных в исследование**

**Table 1. Clinical characteristics of the patients enrolled**

Характеристика	Число больных
Возраст, лет	60,17±10,9
Женский пол, абс. (%)	124 (28,5)
Масса тела, кг	85±15,3
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,1±4,8
Реакция на йод в анамнезе, абс. (%)	4 (0,9)
Заболевания почек, абс. (%)	49 (11,3)
Операции на почках, абс. (%)	9 (2)
Анемия, абс. (%)	23 (5,3)
СН, абс. (%)	17 (3,9)
Сахарный диабет, абс. (%)	88 (20,2)
Гиперурикемия, абс. (%)	6 (1,4)
Протеинурия, абс. (%)	22 (5)
Объем контраста, мл	236,6±90,2
Всего больных, абс. (%)	435 (100)

**Примечание.** Гиперурикемия – состояние, сопровождающееся повышением уровня мочевой кислоты выше 7 мг/дл (416 мкмоль/л); для массы тела, ИМТ-данные представлены в формате среднее  $\pm$  стандартное отклонение.

**Note.** Hyperuricemia – elevation of uric acid level higher than 7 mg/dl (416 mkmol/l); for age, weight, BMI – the results are presented as mean  $\pm$  standard deviation of the mean.

**Таблица 2. Лекарственные средства, повышающие риск развития острого повреждения почек, получаемые пациентами**

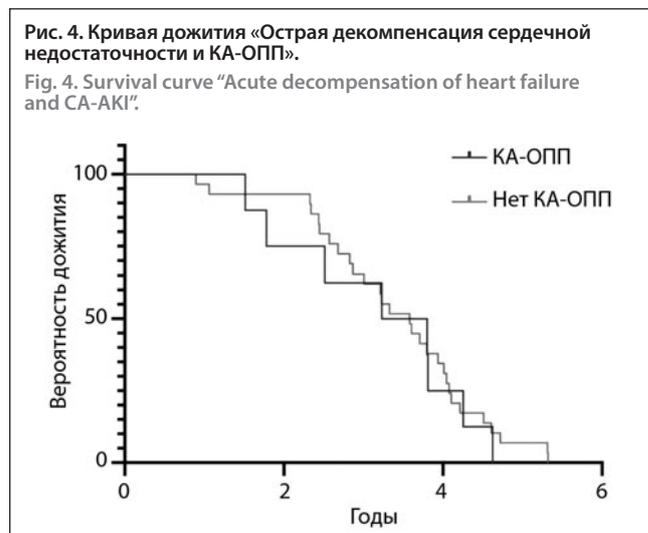
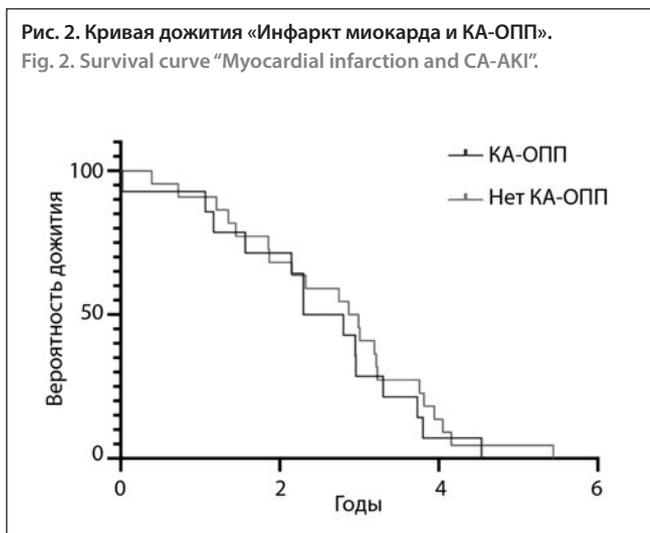
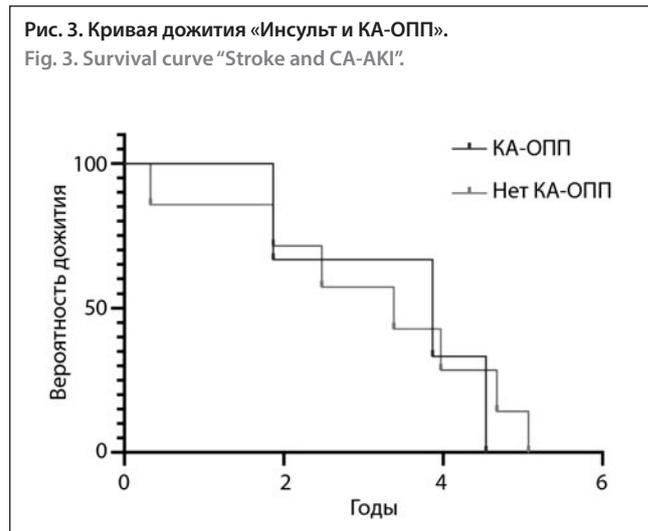
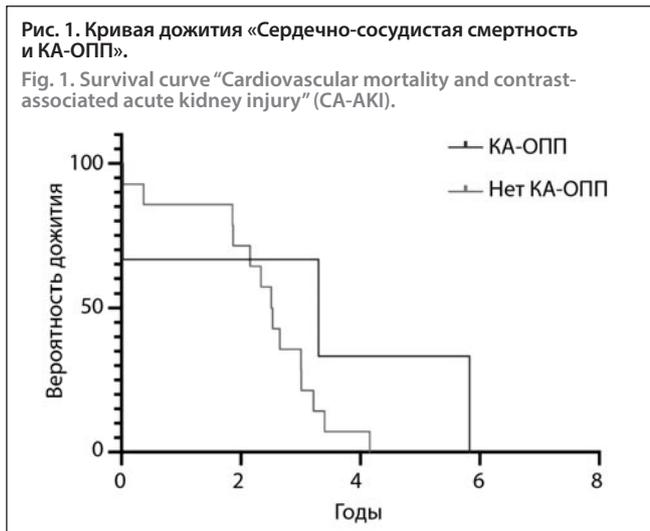
**Table 2. The frequency of use of potentially nephrotoxic drugs in the studied group of patients**

Препарат	Число больных	
	абс.	%
Метформин	43	10
$\beta$ -Адреноблокаторы	420	96,6
Нестероидные противовоспалительные препараты	29	6,7

**Таблица 3. Вторичные конечные точки**

**Table 3. Secondary endpoints**

Событие	Число больных		95% ДИ среднего
	абс.	%	
Общая смертность	17	3,9	0,0223–0,0616
СС-смертность	17	3,9	0,0222–0,0611
Операция коронарного шунтирования	20	4,6	0,0269–0,0711
Повторное ЧКВ	83	19	0,1587–0,2482
ИМ	41	9,4	0,0681–0,1328
Инсульт	11	2,5	0,0111–0,0427
ОДСН	42	9,7	0,0657–0,1402



Протеинурией считали выявление белка в общем анализе мочи свыше 150 мг в образце.

Таким образом, в 2012–2013 гг. нами включены 435 пациентов со стабильной ИБС и АГ, соответствующих критериям включения и подписавших информированное согласие на участие в исследовании.

В табл. 1 приведена клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование.

Всем пациентам с ИБС и АГ до проведения исследования с внутриаартериальным введением КВ проводились общеклиническое обследование, рентгенография грудной клетки, регистрировалась электрокардиограмма, выполнялись трансторакальная эхокардиография, общий, биохимический анализ крови, коагулограмма, а также другие обследования по показаниям.

В табл. 2 представлена характеристика потенциально лекарственных средств, для которых описана потенциальная нефротоксичность, принимаемых пациентами и потенциально способными увеличить риск развития КА-ОПП.

Обращает на себя внимание частота назначения  $\beta$ -адреноблокаторов, что объясняется наличием ИБС и АГ у пациентов среднего возраста  $60,17 \pm 10,9$  и в подавляющем большинстве – мужского пола.

Первичной конечной точкой в исследовании считали развитие КА-ОПП. Учитывая, что в литературе четко видно отсутствие единообразия в используемых определениях КА-ОПП, мы проанализировали отдельно частоту КА-ОПП по относительному и по абсолютному приросту уровня сывороточного креатинина. В качестве вторичных конечных точек нами вы-

браны общая, сердечно-сосудистая смертность (СС-смертность), развитие ИМ, инсульта, острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН), повторная реваскуляризация (операция коронарного шунтирования/ЧКВ).

Статистическую обработку материала и построение графиков проводили с использованием Prism 8 for macOS (version 8.4.2; Калифорния, США).

В описательную часть статистического анализа вошло определение средних значений и стандартного отклонения, 95% доверительных интервалов (ДИ) с расчетом отношения шансов (ОШ), абсолютными и относительными частотами (в процентах). Количественные переменные описаны числом пациентов, процентным отношением, средним арифметическим значением, стандартным отклонением от среднего арифметического значения. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами), вычислением ОШ. Различия считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

Нормальность распределения тестировали по критериям Андерсона–Дарлинга, Д’Агостино и Пирсона, Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка.

Кривые дожития больных с КА-ОПП и без него сравнивали с помощью теста Мантеля–Кокса (логарифмический ранговый тест) и Гехана–Бреслоу–Уилкоксона с определением значений  $p$ ,  $df$ , и  $\chi^2$ . Также для всех вторичных конечных точек определены медианы дожития с отношением и 95% ДИ отношения медиан. Также отношение с 95% ДИ определено и для ОШ по Мантелю–Генцелю и с помощью логарифмического рангового теста.

## Результаты

Количество случаев КА-ОПП, определенных по относительному приросту уровня сывороточного креатинина, составило 82 (18,9%). При использовании определения КА-ОПП с учетом прироста сывороточного креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл) от исходного частота поражения почек закономерно ниже, 13 (3%) случаев. Полученные данные демонстрируют, насколько важно учитывать не только абсолютный прирост значений сывороточного креатинина, но и относительный, а именно – на 25% и более от исходного.

Описывая пациентов, включенных в анализ, необходимо отметить, что это преимущественно лица мужского пола с избыточной массой тела (индекс массы тела – ИМТ 29,1±4,8 кг/м<sup>2</sup>). При этом сахарным диабетом страдали лишь 88 (20,2%) больных. Объем введенного контраста составил 236,6±90,2 мл. Учитывая имеющиеся у всех пациентов ИБС и АГ, практически все получали β-адреноблокаторы. Поскольку в период набора материала данные о потенциальной нефротоксичности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II еще отсутствовали [6], прием этих классов препаратов мы не учитывали. Однако с уверенностью можно сказать, что практически все больные в выборке получали либо ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, либо блокаторы рецепторов ангиотензина II.

В табл. 3 указаны вторичные конечные точки с точным числом пациентов и 95% ДИ среднего.

Практически каждый 5-й пациент нуждался в повторном проведении ЧКВ, а каждый 10-й либо перенес ИМ, либо ОДСН. При том, что исходное число пациентов с СН – лишь 17 (3,9%) человек. Нельзя исключить постепенного прогрессирования поражения сердца как органа-мишени в виде развития гипертрофии левого желудочка с последующим развитием СН с сохраненной фракцией выброса. При этом количество инсультов составило лишь 2,5%, почти в 4 раза меньше, чем ИМ (9,4%).

С целью сравнить прогноз пациентов с КА-ОПП и без него нами построены кривые дожития по следующим вторичным конечным точкам: СС-смертности, ИМ, инсульту и ОДСН как наиболее значимым (рис. 1–4).

Анализируя СС-смертность у пациентов с КА-ОПП и без КА-ОПП, важно отметить, что различия между кривыми оказались статистически незначимыми ( $p=0,21$ ,  $\chi^2=1,571$ ), медиана выживаемости с КА-ОПП – 3,3 года, а без КА-ОПП – 2,5 года.

Несмотря на длительный период наблюдения, количество случаев ИМ относительно небольшое (41 случай). Как и при анализе СС-смертности, сравнение кривых дожития пациентов с КА-ОПП и без него не продемонстрировало статистически значимых различий ( $p=0,48$ ,  $\chi^2=0,49$ ), медиана выживаемости с КА-ОПП – 2,5 года, а без КА-ОПП – 2,9 года. Таким образом, можно лишь говорить о тенденции к более раннему развитию ИМ у больных с КА-ОПП.

Инсульт является грозным осложнением плохо контролируемой АГ [7]. В нашей выборке зафиксировали лишь 11 (2,5%) случаев инсульта. Отмечали тенденцию к большей выживаемости у пациентов без КА-ОПП, однако, как и в случае в других конечных точках, статистической значимости различия между кривыми не достигали ( $p=0,74$ ,  $\chi^2=0,11$ ), медиана выживаемости с КА-ОПП – 3,9 года, а без КА-ОПП – 3,4 года.

Медиана выживаемости без ОДСН у пациентов без КА-ОПП составила 3,58 года, а у пациентов с КА-ОПП – 3,51 года. Однако статистической значимости различия между кривыми дожития также не достигали ( $p=0,73$ ,  $\chi^2=0,12$ ).

Таким образом, по нашим данным, можно говорить лишь о тенденции к лучшей выживаемости без ИМ, инсульта и ОДСН у больных без КА-ОПП.

## Обсуждение

В настоящее время ряд исследователей высказывают сомнения в непосредственной роли КВ как триггера острого по-

вреждения почек у пациентов после проведения ангиографии, особенно у больных, находящихся в критическом состоянии [8, 9].

В наше исследование включены лишь стабильные больные, страдающие хронической ИБС и АГ, что позволило нивелировать вклад нестабильной гемодинамики, а также других патологических механизмов, потенциально ведущих к развитию острого повреждения почек у этой группы больных.

Женщины составили лишь 28,5% включенных пациентов, что также требует комментария. Женский пол является важным фактором риска развития острого повреждения почек [10], хронической болезни почек и учитывается во многих шкалах оценки риска КА-ОПП [11, 12] и формулах расчета скорости клубочковой фильтрации. Вероятно, необходимо проводить больше проспективных исследований КА-ОПП с сопоставимыми по численности группами больных мужского и женского пола.

Возраст является известным фактором риска развития как КА-ОПП, так и хронической болезни почек. С возрастом у пациентов чаще встречаются разные сочетания хронических заболеваний, которые могут усугублять течение друг друга. Такие распространенные сочетания заболеваний, как ИБС, АГ, хроническая болезнь почек, сахарный диабет и гиперурикемия, вносят свой вклад в развитие патологии почек и увеличение риска развития КА-ОПП после введения йод-содержащего КВ внутриаартериально. Однако проанализировать влияние каждого отдельного состояния как фактора риска зачастую представляется затруднительным. Методы статистического анализа позволяют сделать это, однако важно учитывать риск погрешностей, связанных с проведением подобного анализа и интерпретацией полученных результатов.

Подавляющее большинство пациентов, включенных в анализ, имели избыточную массу тела, что, как известно, усугубляет течение АГ, поражение органов-мишеней и может самостоятельно влиять на прогноз. Интерес представляют работы по изучению влияния ожирения, избыточной массы тела и других компонентов столь распространенного в настоящее время метаболического синдрома на вероятность как развития КА-ОПП, так и на отдаленный прогноз у больных с этим осложнением ангиографии и без него.

Выявленная нами частота развития КА-ОПП, составившая 18,9%, соответствует данным мировой литературы [13–15]. Это значение выше, чем в исследованиях, где часть пациентов не страдали АГ, а АГ рассматривалась как фактор риска. В этом заключается важная особенность нашей работы по изучению прогноза именно у группы больных, страдающих сочетанием хронической ИБС и АГ, все чаще и чаще встречающимся в практике врача-кардиолога.

К ограничениям нашего исследования можно отнести относительно небольшой объем выборки для таких вторичных конечных точек, как смертность, ИМ, инсульт. При этом важно отметить, что первичная конечная точка нашего исследования, КА-ОПП, является стандартной для исследований, посвященных изучению острого повреждения почек и в других клинических ситуациях [16].

Важно также отметить, что все пациенты относились к кавказской расе, поэтому этот фактор риска оценить в работе невозможно.

## Заключение

Частота КА-ОПП у пациентов со стабильной ИБС и АГ несколько выше, чем без указанного сочетания заболеваний. Имеется тенденция к лучшей выживаемости без ИМ, инсульта и ОДСН у пациентов без КА-ОПП.

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

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

---

## Литература/References

1. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2019; 380 (22): 2146–55. DOI: 10.1056/NEJMra1805256
2. Conen D, Buerkle G, Perruchoud AP et al. Hypertension is an independent risk factor for contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2006; 110 (2): 237–41.
3. McCullough PA. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68 (13): 1465–73. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.099
4. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2 (1): 3. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2157171615310406>
5. Williams B, Mancia G, De Backer G et al. 2018 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2018; 25 (6): 1105–87.
6. Ma M, Wan X, Gao M et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade is associated with higher risk of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes. *Aging (Albany NY)* 2020; 12 (7): 5858–77.
7. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001; 104 (17): 2039–44.
8. Lakhali K, Ehrmann S. Iodinated Contrast Medium Renal Toxicity: The Phantom Menace of Much Ado About Nothing? *Crit Care Med* 2017; 45 (7): e745–6.
9. Lakhali K, Robert-Edan V, Ehrmann S. In the Name of Contrast-Induced Acute Kidney Injury... *Chest* 2020; 157 (4): 751–2. DOI: 10.1016/j.chest.2019.12.009
10. Sidhu RB, Brown JR, Robb JF et al. Interaction of Gender and Age on Post Cardiac Catheterization Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Am J Cardiol* 2008; 102 (11): 1482–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.07.037
11. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44 (7): 1393–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.06.068
12. Maioli M, Toso A, Gallopin M et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. *J Cardiovasc Med* 2010; 11 (6): 444–9.
13. Ribitsch W, Horina JH, Quehenberger F et al. Contrast Induced Acute Kidney Injury and its Impact on Mid-Term Kidney Function, Cardiovascular Events and Mortality. *Sci Rep* 2019; 9 (1): 1–7. DOI: 10.1038/s41598-019-53040-5
14. McCullough PA. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Crit Care Nephrol. Third Ed.* 2017; 282–8.
15. Mironova O, Perekosova O, Isaev G et al. SP250contrast-induced acute kidney injury: are we preventing better? *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34 (Suppl. 1).
16. Kellum JA, Zarbock A, Nadim MK. What endpoints should be used for clinical studies in acute kidney injury? *Intensive Care Med* 2017; 43 (6): 901–3. DOI: 10.1007/s00134-017-4732-1

---

## Информация об авторах / Information about the authors

**Миронова Ольга Юрьевна** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Фомин Виктор Викторович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-2682-4417

**Olga Iu. Mironova** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: mironova\_o\_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

**Viktor V. Fomin** – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-2682-4417

---

Статья поступила в редакцию / The article received: 27.09.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 18.12.2020