

**В.И. Никуличева<sup>1</sup>, Г.Ш. Сафуанова<sup>1</sup>, Н.С. Карпина<sup>1</sup>, Т.Ю. Лехмус<sup>1</sup>, Д.Р. Вагапова<sup>2</sup>,  
С.В. Алонова<sup>2</sup>**

## ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

**<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Уфа)**

**<sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова» (Уфа)**

В работе приведены результаты детекции разноуровневых воспалительных маркеров иммунной защиты у больных хроническим пиелонефритом (ХП) с выявлением определенных взаимосвязей между ними и оценкой их значения в хронизации процесса. Установлено отсутствие адекватной эфекторной реакции на хроническое воспаление с существенной ( $p < 0,05-0,001$ ) депрессией системы фагоцитоза, снижением стимулированной реакции бласттрансформации лимфоцитов (РВТЛ), CD4-хеллеров, CD16-клеток, цитотоксических лимфоцитов (CD8), В-лимфоцитов (CD22) с угнетением особенно вторичного иммунного ответа на фоне заметного ( $p < 0,05-0,001$ ) роста содержания активированных лимфоцитов (CD25), рецепторов апоптоза (CD95), антигена главного комплекса гистосовместимости II класса HLA $\text{DR}^+$ , адгезивных молекул ICAM-3 и провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, ФНО- $\alpha$ . Характер выявленных изменений в содержании иммунновоспалительных маркеров, отражающих различные уровни функционирования иммунной системы, указывает в целом на глубокие нарушения у больных ХП эфекторной реакции с существенным угнетением функции узнавания и уничтожения иммунной системой как эндогенных, так и экзогенных антигенов и выраженной несостоятельностью цитокиновой регуляторной системы.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, иммунитет, цитокины, адгезивная молекула ICAM-3

## IMMUNE-INFLAMMATORY MARKERS OF CHRONIC PYELONEPHRITIS

**V.I. Nikulicheva<sup>1</sup>, G.S. Safuanova<sup>1</sup>, N.S. Karpina<sup>1</sup>, T.Yu. Lekhmus<sup>1</sup>, D.R. Vagapova<sup>2</sup>,  
S.V. Alonova<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa**

**<sup>2</sup>Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, Ufa**

The article presents the result of the detection of different-level inflammatory factors of immune defense in patients with chronic pyelonephritis (CP) with detection of definite interconnections between these factors and estimation of their significance in the chronification of the process. The absence of adequate effector reaction on the chronic inflammation with considerable ( $p < 0,05-0,001$ ) depression of the phagocytosis system, decrease of stimulated reaction of blast-transformed lymphocytes, CD4-helpers, CD16-cells, cytotoxic lymphocytes (CD8), B-lymphocytes (CD22) with oppression of especially secondary immune response against the background of visible ( $p < 0,05-0,001$ ) decrease of contents of activated lymphocytes (CD25), apoptosis receptors (CD95), antigen of main complex of histocompatibility of II class HLA $\text{DR}^+$ , adhesive molecules ICAM-3 and proinflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, ФНО- $\alpha$  was determined. The character of determined changes in the contents of immune-inflammatory markers that reflect different levels of immune system functioning points at profound disorders of effector reaction with significant oppression of recognition function and destruction by immune system of both endogenous and exogenous antigens and evident inconsistency of cytokines regulatory system in CP patients.

**Key words:** chronic pyelonephritis, immunity, cytokines, adhesive molecule ICAM-3

## ВВЕДЕНИЕ

Формирование хронической патологии населения и, в том числе, ХП во многом сопровождается иммунными нарушениями [3, 9]. Механизмы их формирования даже при одних и тех же болезнях многообразны и существенно отличаются в разные фазы течения процесса [10, 14]. Имеющиеся публикации относительно иммунных нарушений при ХП касаются лишь отдельных ее сторон и достаточно противоречивы [10, 11]. Это, очевидно, в определенной мере связано с проведением исследований на первично выявленных больных в активной фазе болезни, когда в принципе затруднена диагностика дефектов иммунного статуса вследствие адаптивной его реакции на воспаление [7]. Получение в этом отношении наиболее объективных результатов требует изучения функции иммунной системы с детекцией разноуровневых иммунновоспалительных маркеров на выборках больных ХП, соответствующих определенным критериям включения и исключения.

**Цель исследования:** исследовать разноуровневые воспалительные маркеры иммунной защиты и обосновать их значение в хронизации пиелонефрита.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Из популяции больных ХП в соответствии с критериями включения (фаза обострения, отсутствие нарушения азотывыделительной функции) и исключения (различный характер сопутствующих заболеваний) формировалась выборка пациентов, которым на условиях информированного согласия было предложено пройти дополнительное обследование и лечение в нефрологическом отделении Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова. В результате из общего числа отобранных пациентов в выборку информированного согласия вошло 110 пациентов, средний возраст которых составил  $36,0 \pm 1,6$  лет, длительность заболевания –  $10,2 \pm 1,3$  года. Контрольную группу составили 30 человек из числа здоровых лиц сходной с основной возрастной группы ( $36,4 \pm 1,5$  лет).

Этиологическое подтверждение осуществляли при бактериологическом исследовании мочи по методу Гоулда (1965). Всем больным проводилось ультразвуковое обследование и исследование иммунного статуса с включением основных маркеров воспалительного каскада [5]. При этом оценивались: фагоцитарная функция лейкоцитов – по фагоцитарному числу, фагоцитарному индексу, спонтанному и стимулированному НСТ-тесту с подсчетом нейтрофилов, восстановливающих нитросинийтетразолий; активность миелопероксидазы в фагоцитирующих клетках – спектрофотометрически с определением индекса стимуляции; комплементарная активность – по 50% гемолизу эритроцитов барана; концентрация иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке больных – методом радиальной иммунодиффузии в геле и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК); популяции и субпопуляции лимфоцитов – методом иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител серии «Клонспектр» (НПЦ «МедБиоСпектр») по кластерам дифференцировки: зрелые лимфоциты (CD3), хелперы (CD4), цитотоксические клетки (CD8), естественные киллеры (CD16), В-лимфоциты (CD22), активированные лимфоциты (CD25), поверхностный антиген стволовой полипотентной клетки (HLADR+), рецептор апоптоза (CD95), реакции торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ) с определением индекса миграции для определения регулирующих свойств лимфоцитов (СП «Ниармедин», Москва), реакция бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ); интерфероновый статус на способность клеток крови к продукции интерферона  $\alpha$  и  $\gamma$  (ИНФ- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$ ) – с помощью индуктора их синтеза фитогемаглютинина (НИИ особо чистых биопрепараторов ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург); уровень продукции провоспалительных цитокинов-хемокинов (IL-8, IL-6, фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) – методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента с использованием фотометра (НИИ особо чистых биопрепараторов ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург); содержание молекул межклеточной адгезии суперсемейства иммуноглобулинов – ICAM-3, формирующих иммунологический синапс лимфоцитов и антигеннпрезентирующих клеток, – методом проточнной цитофлюориметрии с использованием коммерческих наборов производства НПЦ «МедБиоСпектр» на проточном цитометре FACS can (Beckton Dickinson).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью методов медико-биологической статистики с использованием пакета SPSS v. 11. Вычисляли среднеквадратическое отклонение, стандартную ошибку среднего, минимум, максимум, размах. Для сравнения групповых средних в двух группах для показателей, у которых критерий Колмогорова – Смирнова подтверждал нормальность распределения, использовался t-критерий Стьюдента, если нормальность распределения отвергалась – критерий Манна – Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При бактериологическом исследовании мочи по методу Гоулда у исследуемых пациентов в 60 случаях

(54,5 %) идентифицированы культуры *Escherichia coli*, в 33 (30 %) – *Enterococcus*, а в остальных 17 случаях (15,5 %) выявлялась ассоциация *Escherichia coli* и *Enterococcus*. По исследуемым иммуновоспалительным маркерам в группе обследуемых больных, сравнительно с контрольной, выявлялся различный характер изменений – от значимых до несущественных. В частности у больных ХП при  $p < 0,05$ –0,001 обнаружено следующее: ускоренная СОЭ; снижение числа лейкоцитов и нейтрофилов; снижение содержания основных фенотипов лимфоцитов, а именно хелперов (CD4), естественных киллеров (CD16), цитотоксических клеток (CD8), зрелых лимфоцитов (CD3), В-лимфоцитов (CD22); депрессия стимулированной РБТЛ (табл. 1). Сходные изменения выявлялись и в концентрации иммуноглобулинов А, G ( $p < 0,001$ ) при отсутствии таковых между исследуемыми группами по содержанию иммуноглобулинов класса М, комплементарной активности, циркулирующим иммунным комплексам, спонтанной РБТЛ и РТМЛ ( $p > 0,05$ ). В отличие от этого, содержание активированных лимфоцитов (CD25), маркера апоптоза (CD95) и поверхностного антигена главного комплекса гистосовместимости II класса HLADR+ у больных хроническим пиелонефритом значимо ( $p < 0,02$ –0,001) превосходили аналогичные показатели в группе здоровых лиц.

При оценке функционального состояния лейкоцитов – гранулоцитов, осуществляющих процесс фагоцитоза и презентации антигенов, выявлено значимое ( $p < 0,001$ ) снижение фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа при недостоверных ( $p > 0,05$ ) изменениях НСТ-теста, депрессии спонтанной и стимулированной активности миелопероксидазы. Наблюдаемые недостоверные различия между анализируемыми группами в активности миелопероксидазы и НСТ-теста указывают на отсутствие у больных ХП адекватной реакции на воспаление вследствие истощения у них защитных фагоцитарных реакций в ответ на антигенные стимулы, что является характерным для хронических воспалительных процессов [2, 3, 11, 12]. Указанные состояния сопровождаются закономерным ростом содержания провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, ФНО- $\alpha$  [6, 10]. У больных ХП их концентрация заметно превосходила аналогичные показатели у контрольной группы ( $p < 0,001$ ) на фоне значимой депрессии интерфероновой защиты с уменьшением содержания ИНФ- $\gamma$  и ИНФ- $\alpha$  ( $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  соответственно).

Таким образом, исследование иммуновоспалительных маркеров различного уровня показало, что у больных ХП отсутствует адекватная эфекторная реакция на хроническое воспаление. Это выразилось в существенной депрессии системы фагоцитоза за счет фагоцитарного индекса и числа нейтрофилов, вступающих в фагоцитоз. Снижение ее функции сопровождалось одновременным снижением стимулированной РБТЛ при отсутствии значимых изменений в показателях основного окислительного фермента миелопероксидазы, НСТ-теста и комплементарной активности. Основные фенотипы лимфоцитов, от которых зависит сила и качество иммунного эфекторного ответа (CD4-хелперы, CD16, напрямую

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у здоровых лиц и лиц, больных хроническим пиелонефритом в фазе обострения

Показатели	Контроль (n = 30), M ± m	Больные хроническим пиелонефритом (n = 110), M ± m	p*
Лейкоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	6,0 ± 0,5	4,1 ± 0,3	< 0,05
Нейтрофилы, %	61,2 ± 1,1	49,5 ± 0,9	< 0,05
СОЭ	8,1 ± 0,06	30,5 ± 2,6	< 0,001
CD16, %	12,1 ± 0,9	6,0 ± 0,5	< 0,001
Фагоцитарный индекс, %	65,2 ± 2,3	49,2 ± 1,6	< 0,001
Фагоцитарное число	6,1 ± 0,6	5,2 ± 0,2	< 0,001
Активность МП спонт., о. е.	0,3 ± 0,1	0,2 ± 0,02	> 0,05
Активность МП стим., о. е.	0,4 ± 0,1	0,3 ± 0,03	> 0,05
Индекс стимул. МП	1,6 ± 0,1	1,3 ± 0,1	> 0,05
НСТ-тест спонт., %	11,5 ± 0,4	10,8 ± 0,9	> 0,05
НСТ-тест стим., %	24,2 ± 1,2	23,9 ± 1,6	> 0,05
Индекс стим. НСТ	2,2 ± 0,1	2,2 ± 0,1	> 0,05
Комплем. акт., ед. СН50	71,5 ± 2,7	68,8 ± 2,2	> 0,05
CD3, %	65,8 ± 2,3	57,6 ± 0,9	< 0,01
CD4, %	41,7 ± 2,1	30,3 ± 0,7	< 0,001
CD8, %	24,1 ± 1,2	18,4 ± 0,5	< 0,001
CD22, %	12,2 ± 1,0	7,6 ± 0,5	< 0,001
HLA-DR+, %	28,8 ± 1,3	35,6 ± 1,2	< 0,001
CD25+, %	3,1 ± 0,1	4,7 ± 0,6	< 0,02
CD95, %	41,6 ± 1,9	52,8 ± 1,0	< 0,001
РБТЛ сп., %	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	> 0,05
РБТЛ стим., %	51,3 ± 2,7	36,0 ± 1,7	< 0,001
Индекс миграции РТМЛ	1,1 ± 0,2	0,8 ± 0,1	> 0,05
IgG, г/л	15,3 ± 0,8	12,2 ± 0,4	< 0,01
IgA, г/л	3,1 ± 0,2	2,3 ± 0,1	< 0,001
IgM, г/л	2,0 ± 0,3	1,9 ± 0,1	> 0,05
ЦИК, г/л	44,3 ± 4,6	54,1 ± 3,1	> 0,05
ИНФ-α, пг/мл	32,7 ± 6,9	5,7 ± 1,4	< 0,001
ИНФ-γ, пг/мл	352,1 ± 45,4	229,4 ± 29,7	< 0,05
IL-1β, пг/мл	542,6 ± 11,97	1038,6 ± 208,1	< 0,001
IL-6, пг/мл	249,6 ± 103,7	689,7 ± 115,8	< 0,001
ФНО-α, пг/мл	457,2 ± 166,8	1484,1 ± 359,6	< 0,001
IL-8, пг/мл	781,4 ± 112,8	1070,4 ± 106,9	< 0,001
SICAM-3, пг/мл	8,69 ± 0,35	10,53 ± 0,32	< 0,05

Примечание: \* – различия между исследуемыми группами достоверны при p &lt; 0,05 и более.

связанный с фагоцитирующими звеном иммунитета и с HLA-системой II класса), оказались сниженными. Снижение цитотоксических лимфоцитов (CD8) указывает на имеющее место нарушение процесса освобождения организма от собственных антигенов при воспалении, поскольку CD8 связан с системой HLA I класса, направленной на узнавание собственных антигенов. Наряду с этими процессами за счет снижения содержания В-лимфоцитов (CD22) у исследуемых больных наблюдалось и угнетение антителообразования особенно за счет иммуноглобулинов вторично-го иммунного ответа, что, как правило, наблюдается при хронических воспалительных процессах [4, 5, 8]. Данное положение подтверждается и ростом содержания активированных лимфоцитов (CD25), рецепторов апоптоза (CD95), HLADR+ и депрессией клеточного иммунитета. Несостоятельность цитокиновой регуляторной системы сопровождается увеличением адгезивных молекул ICAM-3 в сочетании с ростом концентрации провоспалительных цитокинов IL-

1β, IL-6, IL-8, ФНО-α на фоне угнетения клеточного, гуморального и неспецифического звена иммунной защиты. Известно, что длительное влияние высоких концентраций провоспалительных цитокинов является неблагоприятным фактором прогноза, приводящим к истощению иммунной системы и неэффективному ее функционированию в условиях хронического воспаления [1, 4, 5, 13, 15].

## ВЫВОДЫ

- Характер выявленных изменений в содержании иммунновоспалительных маркеров, отражающих различные уровни функционирования иммунной системы, указывает в целом на глубокие нарушения у больных ХП эфекторной реакции их иммунной системы на хроническое воспаление.

- Фаза обострения ХП характеризуется нарушением функции узнавания и уничтожения иммунной системой как эндогенных, так и экзогенных антигенов, маркируемых значимым снижением содер-

жания лимфоцитов фенотипов CD4, CD3, CD8, CD16, CD22, стимулированной РБТЛ при одновременном увеличении количества маркеров хронического воспаления: активированных лимфоцитов (CD25), клеток апоптоза (CD95) и антигена главного комплекса гистосовместимости II класса HLA DR+.

3. У больных ХП выявлено угнетение продукции иммуноглобулинов, особенно антител вторичного иммунного ответа (JgG) и, соответственно, количества лимфоцитов (CD22), а также неспецифического звена иммунитета с нарушением функций фагоцитоза, что способствует хронизации процесса, поскольку антигенные стимулы не вызывают адекватного иммунного ответа.

4. У больных ХП установлено увеличение продукции провоспалительных цитокинов и адгезивных молекул воспаления ICAM-3, свидетельствующих на фоне угнетения клеточного, гуморального и неспецифического звена защиты о несостоительности цитокиновой регуляторной системы, развитии иммунной недостаточности и хронизации процесса.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Визир В.А. Иммуновоспалительная активация как концептуальная модель формирования и прогнозирования сердечной недостаточности // Гематология и трансфузиология. – 2000. – № 4. – С. 77–80.
2. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 356 с.
3. Ильина Н.И., Гудима Г.О. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике. Общая концепция. Цитокины и воспаление. – 2005. – № 4 (3). – С. 42–44.
4. Корякова Н.Н., Рождественская Е.Д., Казанцева С.В. Особенности цитологического профиля у больных хроническим гломерулонефритом с прогрессирующей почечной недостаточностью // Тер. архив. – 2006. – № 78 (5). – С. 14–17.
5. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). – М.: Медицинская книга – Н. Новгород: НГМА, 2003. – 442 с.
6. Литвинов В.А., Черепахина Н.Е., Санаев А.А. Хронический пиелонефрит: особенности иммунопатогенеза и принципы клинической иммунодиагностики // Врач. – 2008. – № 1. – С. 12–17.
7. Мазо Е.Б., Винницкий Л.И., Литвинов В.А. и др. Хронический пиелонефрит: особенности иммунопатогенеза и их клинико-диагностическая значимость // Тер. архив. – 2007. – № 1. – С. 85–89.
8. Папаян А.В., Архипов В.В., Береснева Е.А. Маркеры функции почек и оценка прогрессирования почечной недостаточности // Тер. архив. – 2004. – № 4. – С. 83–90.
9. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Ооржак А.И. и др. Эпидемиология и факторы риска при хронических болезнях почек: регионарный уровень общей проблемы // Тер. архив. – 2008. – № 77 (6). – С. 20–27.
10. Тризно Н.Н., Галлимзянов Х.М., Мирошников В.М., Сучкова В.М. Современная модель иммунопатогенеза хронически-рецидивирующего инфекционного заболевания: хронический пиелонефрит и интракраниальные инфекционно-воспалительные

процессы // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 12–18.

11. Черепахина Н.Е. Современная концепция иммунопатогенеза хронических и хронически-рецидивирующих заболеваний инфекционной природы как фундамент для разработки современного протокола иммунодиагностики: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36. – М., 2009. – 149 с.

12. Dantzer R., Wollman E.E. Relationship between the brain and immune system / J. Soc. Biol. – 2003. – Vol. 197 (2). – P. 81–88.

13. Godaly G., Bergsten G., Hang I. et al. Neutrophilrecruitment, chemokine receptors and resistance to mucosal infection // J. Leukoc. Biol. – 2001. – Vol. 69 (6). – P. 899–906.

14. Moniem R., Ball S. Tubulo-interstitial disorders // Medicine. – 2007. – Vol. 35 (9). – P. 500–502.

15. Rouse B., Suvas S. Regulatory T-cells and immunity to pathogens // Expert. Opin. Bid. Ther. – 2007. – Vol. 9. – P. 1301–1309.

### REFERENCES

1. Vizir V.A. Immune-inflammatory activation as a concept model of formation and prediction of cardiac insufficiency // Gematologija i transfuziologija. – 2000. – № 4. – S. 77–80.
2. Ershov F.I., Kiselev O.I. Interferons and their inducers. – M.: GleOTAR-Media, 2005. – 356 s.
3. Il'ina N.I., Gudima G.O. Inflammation and immunity in clinical practice. General concept. Cytokines and inflammation. – 2005. – № 4 (3). – S. 42–44.
4. Korjakova N.N., Rozhdestvenskaja E.D., Kazanceva S.V. Peculiarities of cytological profile in patients with chronic glomerulonephritis with progressing kidney failure // Ter. arhiv. – 2006. – № 78 (5). – S. 14–17.
5. Lebedev K.A., Ponjakina I.D. Immune insufficiency (detection and treatment). – M.: Medicinskaja kniga – N. Novgorod: NGMA, 2003. – 442 s.
6. Litvinov V.A., Cherepahina N.E., Sanaev A.A. Chronic pyelonephritis: peculiarities of immunopathogenesis and principles of clinical immunodiagnostics // Vrach. – 2008. – № 1. – S. 12–17.
7. Mazo E.B., Vinnickij L.I., Litvinov V.A. i dr. Chronic pyelonephritis: peculiarities of immunopathogenesis and their clinical-diagnostic significance // Ter. arhiv. – 2007. – № 1. – S. 85–89.
8. Papajan A.V., Arhipov V.V., Beresneva E.A. Markers of kidneys' function and estimation of progressing of kidney failure // Ter. arhiv. – 2004. – № 4. – S. 83–90.
9. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Oorzhak A.I. i dr. Epidemiology and risk factors at chronic kidneys diseases: regional level of common problem // Ter. arhiv. – 2008. – № 77 (6). – S. 20–27.
10. Trizno N.N., Gallimzjanov H.M., Miroshnikov V.M., Suchkova V.M. Modern model of immunopathogenesis of chronic-recurrent infection disease: chronic pyelonephritis and intracranial infection-inflammatory processes // Astrahanskij medicinskij zhurnal. – 2011. – № 1. – S. 12–18.
11. Cherepahina N.E. Modern concept of immunopathogenesis of chronic and chronic-recurrent infection diseases as a foundation for development of modern

- protocol of immunodiagnosis: Dis. ... kand. med. nauk: 14.00.36. – M., 2009. – 149 s.
12. Dantzer R., Wollman E.E. Relationship between the brain and immune system / J. Soc. Biol. – 2003. – Vol. 197 (2). – P. 81–88.
13. Godaly G., Bergsten G., Hang I. et al. Neutrophil recruitment, chemokine receptors and resistance to mucosal infection // J. Leukoc. Biol. – 2001. – Vol. 69 (6). – P. 899–906.
14. Moniem R., Ball S. Tubulo-interstitial disorders // Medicine. – 2007. – Vol. 35 (9). – P. 500–502.
15. Rouse B., Suvas S. Regulatory T-cells and immunity to pathogens // Expert. Opin. Bid. Ther. – 2007. – Vol. 9. – P. 1301–1309.

#### Сведения об авторах

**Никуличева Валентина Ивановна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

**Сафуанова Гузяль Шагбановна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

**Карпина Надежда Сергеевна** – врач-терапевт, аспирант кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132; тел.: 8 (347) 228-79-96; e-mail: karpina@fromru.com)

**Лехмус Татьяна Юрьевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

**Вагапова Дина Рафиковна** – врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова»

**Алонова Светлана Витальевна** – кандидат медицинских наук, врач-нефролог нефрологического отделения ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова»

#### Information about the authors

**Nikulicheva Valentina Ivanovna** – doctor of medical sciences, professor of the department of therapy and general clinical practice with the course of geriatrics of the Institute of Continuing Education of Bashkir State Medical University

**Safuanova Guzayal Shagbanovna** – doctor of medical sciences, professor, head of the department of therapy and general clinical practice with the course of geriatrics of the Institute of Continuing Education of Bashkir State Medical University

**Karpina Nadezhda Sergeevna** – therapist, postgraduate student of the department of therapy and general clinical practice with the course of geriatrics of the Institute of Continuing Education of Bashkir State Medical University (Dostoevskiy str., 132, Ufa, 450005; tel.: +7 (347) 228-79-96; e-mail: karpina@fromru.com)

**Lekhmus Tatiana Yurievna** – candidate of medical sciences, assistant professor of the department of therapy and general clinical practice with the course of geriatrics of the Institute of Continuing Education of Bashkir State Medical University

**Vagapova Dina Rafikovna** – clinical laboratory diagnostics physician of the Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov

**Alonova Svetlana Vitalyevna** – candidate of medical sciences, nephrologist of the department of nephrology of the Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov