DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-575-578

Влияние SARS-CoV-2 на эндокринную систему

Н.А. Петунина^{1,2}, А.С. Шкода², М.Э. Тельнова¹, Е.В. Гончарова¹, И.А. Кузина¹,
Я.А. Эль-Тарави¹, Н.С. Мартиросян^{1,2}

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

²ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова» ДЗМ, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Вирус SARS-CoV-2 быстро распространился по миру, вызвав беспрецедентную пандемию. В связи с новизной заболевания потенциальное влияние на эндокринную систему на сегодняшний день не до конца ясно. Известно, что вирус для поражения клеток использует экстрацеллюлярный домен ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) и трансмембранный белок TMPRSS2. Предполагается, что широкая экспрессия АПФ-2 и TMPRSS2 может быть причиной различных внелегочных осложнений SARS-CoV-2, в том числе эндокринных. Наиболее обсуждаемыми являются поражения, прямые или опосредованные, эндокринной части поджелудочной железы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной осей, а также возможные отдаленные последствия, связанные с функцией репродуктивной системы. Показано, что наличие ожирения и сахарного диабета увеличивает риск тяжелого течения и смертности при COVID-19. Пациенты с транзиторной гипергликемией, так же как и сахарным диабетом, имеют более высокий риск тяжелого течения вирусной инфекции. Тяжесть состояния может быть обусловлена первичной и вторичной надпочечниковой недостаточностью различного генеза. Наиболее частыми последствиями со стороны тиреоидной системы при COVID-19 являются синдром эутиреоидной патологии, транзиторные деструктивные тиреоидиты, в том числе подострый тиреоидит.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: SARS-CoV-2, COVID-19, эндокринопатии, сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Петунина Н.А., Шкода А.С., Тельнова М.Э. и др. Влияние SARS-CoV-2 на эндокринную систему. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(9):575–578. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-575-578.

Effects of SARS-CoV-2 on the endocrine system

N.A. Petunina^{1,2}, A.S. Shkoda², M.E. Telnova¹, E.V. Goncharova¹, I.A. Kuzina¹,
Y.A. El-Taravi¹, N.S. Martirosian^{1,2}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow,
Russian Federation

²L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

SARS-CoV-2 rapidly spread worldwide and resulted in an unprecedented pandemic. Considering the novelty of this disease, its potential effects on the endocrine system remain elusive. This virus is known to utilize the extracellular domain of angiotensin-converting enzyme (ACE) and transmembrane protein TMPRSS2. Broad expression of ACE-2 and TMPRSS2 is a potential cause of extrapulmonary manifestations of SARS-CoV-2, including endocrine ones. The most common presentations are direct or indirect damage of the endocrine part of the pancreas, hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-thyroid axes, and possible long-term effects on the reproductive system. It was demonstrated that obesity and diabetes increase the risk of severe course and death in COVID-19. Similarly, patients with transitory hyperglycemia have a higher risk of severe disease course. Primary and secondary adrenal insufficiency of various origins potentially accounts for severity. The most common thyroid complications of the COVID-19 infection are euthyroid sick syndrome and transient destructive thyroiditis, including subacute thyroiditis.

KEYWORDS: SARS-CoV-2, COVID-19, endocrinopathies, diabetes, adrenal insufficiency.

FOR CITATION: Petunina N.A., Shkoda A.S., Telnova M.E. et al. Effects of SARS-CoV-2 on the endocrine system. Russian Medical Inquiry. 2021;5(9):575–578 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-575-578.

ВВЕДЕНИЕ

В марте 2020 г. ВОЗ объявила пандемию COVID-19, вызванную вирусом SARS-CoV-2. На момент работы над данной публикацией заболеваемость во всем мире составила более 232 млн случаев. SARS-CoV-2 представляет собой РНК-содержащий вирус из семейства коронавирусов, к которым также относится вирус SARS (SARS-CoV), вызвавший пандемию ТОРС (тяжелый острый респираторный синдром) в 2002 г., и MERS (MERS-CoV), вызвавший ближневосточный респираторный синдром 2012 г. Все три одноцепочечных (+)РНК-вируса относятся к роду бетакоронави-

русов (*Betacoronavirus*) с молекулярной массой 26–32 кДа. Филогенетически SARS-CoV-2 близок к SARS-CoV, в связи с чем возможна попытка экстраполяции данных, полученных в ходе анализа эпидемии ТОРС в 2002–2003 гг., на ситуацию с COVID-19. Вирус SARS-CoV-2 также вызывает острый пневмонит и ряд внелегочных осложнений: сердечно-сосудистые, неврологические, гастроэнтерологические, кожные, офтальмологические, репродуктивные, эндокринные и др. Считается, что для проникновения внутрь клетки коронавирусы используют трансмембранные белки. Наиболее хорошо известным и описанным рецептором для

SARS-CoV и SARS-CoV-2 является ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ-2), экстрацеллюлярный домен которого представляет собой поверхностный рецептор, с которым вирусы связываются с помощью поверхностных белков-«шипов» (S-белок, spike-белок) [1]. Кроме того, для проникновения внутрь клетки SARS-CoV-2 нуждается в TMPRSS2, трансмембранном белке из семейства сериновых протеаз, необходимом для активации S-белка вируса. Показана возможность связывания SARS-CoV-2 с другим трансмембранным белком, нейропилином-1, что также может объяснять высокую контагиозность нового вируса.

АПФ-2 широко экспрессируется в различных тканях, в том числе в поджелудочной и щитовидной железах, гипофизе, надпочечниках, гонадах, жировой ткани, что может быть причиной развития внелегочных осложнений новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе осложнений эндокринной системы.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Описаны случаи манифестации сахарного диабета (СД) с тяжелой метаболической декомпенсацией и диабетическим кетоацидозом среди пациентов с SARS-CoV-2, потенциально здоровых, без анамнеза диабета. Учитывая высокую экспрессию АПФ-2 в поджелудочной железе, опыт эпидемии ТОРС, во время которой также описаны случаи впервые выявленного СД, можно предположить прямое или опосредованное перманентное повреждение β -клеток поджелудочной железы [2]. Снижение количества АПФ-2 вследствие инфицирования вирусом SARS-CoV-2 сопровождается повышением активности ангиотензина II, что, в свою очередь, подавляет секрецию инсулина β -клетками островков поджелудочной железы путем соединения с рецепторами AT-1. Кроме того, локальная активация ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы в поджелудочной железе приводит к снижению чувствительности к инсулину и инсулинорезистентности тканей за счет подавления инсулиноопосредованного транспорта глюкозы в ткани. На сегодняшний день нет убедительных данных о прямом влиянии вируса на β -клетки поджелудочной железы, однако фульминантное развитие, отсутствие циркулирующих аутоантител может предполагать развитие особого варианта СД, обусловленного SARS-CoV-2 [3, 4]. С другой стороны, COVID-19 может быть триггером для манифестации СД 1 или 2 типа. Международной группой исследователей в области диабетологии создан глобальный регистр СД, ассоциированного с COVID-19, — CoviDiab [5]. Целью регистра является оценка распространенности и характеристика впервые выявленного СД, ассоциированного с COVID-19, для изучения его патогенеза, терапии и исходов. Регистр также собирает данные о развитии тяжелой метаболической декомпенсации уже имеющегося СД с развитием диабетического кетоацидоза, гиперосмолярного гипергликемического состояния и тяжелой инсулинорезистентности.

Показано, что наличие СД увеличивает риск тяжелого течения и смертности при COVID-19 [6]. СД при COVID-19 чаще встречается у госпитализированных пациентов (31,8%) по сравнению с амбулаторными пациентами (5,4%). Исследование, проведенное в Китае, включившее 72 314 пациентов, показало общую смертность от COVID-19 2,3%, при этом среди пациентов с СД смертность достигала 7,3%. Анализ 1590 пациентов с тяжелым течением COVID-19,

приведшим к госпитализации в отделения интенсивной терапии, искусственной вентиляции легких или смерти, показал, что 34,6% пациентов имели СД, тогда как среди пациентов с нетяжелым течением коронавирусной инфекции СД встречался в 14,3% случаев.

Ряд исследований был посвящен изучению роли гипергликемии в патогенезе и течении острых респираторных вирусных инфекций [7]. Показана прямая корреляция уровня глюкозы с концентрацией вируса в секрете респираторных путей. В исследованиях *in vitro* добавление глюкозы в культуру клеток увеличивало репликацию вируса гриппа. В животных моделях СД ассоциировался с рядом структурных изменений в легких, включая усиление проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны и коллапса альвеолярного эпителия. Показано, что уровень ИЛ-6 и D-димера значимо выше у пациентов с гипергликемией, чем при нормогликемии. Пациенты с транзиторной гипергликемией, так же как и с СД, имеют более высокий риск тяжелого течения вирусной инфекции. А гликемический контроль может иметь положительный эффект у пациентов с сопутствующим СД при COVID-19. В этой связи актуальны контроль гликемии и раннее выявление пациентов с гипергликемией с целью своевременной и эффективной терапии.

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА

Доступны единичные исследования о поражении гипоталамо-гипофизарной системы при инфекциях SARS. Показана высокая экспрессия АПФ-2 и TMPRSS2 в гипоталамусе, особенно в паравентрикулярных ядрах [8, 9]. Данные аутопсии и иммуногистохимического исследования 5 пациентов с SARS-CoV показали снижение ТТГ- и АКТГ-продуцирующих клеток аденогипофиза [10]. Проспективное исследование, включившее 61 пациента с SARS-CoV спустя 3 мес. после выздоровления, выявило признаки вторичной надпочечниковой недостаточности у 39% пациентов, при этом 2/3 из них не получали ранее в ходе болезни глюкокортикоидную терапию, в связи с чем авторы делают вывод о поздних осложнениях SARS-CoV и развитии гипофизита [11]. Кроме того, среди обследованных пациентов у 4,9% выявлен центральный гипотиреоз, у двоих пациентов — в сочетании с гипокортицизмом. Все изменения носили транзиторный характер, и полное восстановление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси наблюдалось в течение года.

Группа китайских исследователей выделила вирус SARS-CoV-2 в спинномозговой жидкости у пациентов с COVID-19, тем самым показав, что вирус может поражать головной мозг, в том числе гипоталамо-гипофизарную область [9].

Таким образом, поражение гипоталамо-гипофизарной системы потенциально может быть прямым следствием инфекции SARS-CoV-2 либо косвенным следствием иммуноопосредованного гипофизита, другим механизмом может быть развивающаяся гипоксия.

НАДПОЧЕЧНИКИ

Данные аутопсии пациентов с инфекцией SARS-CoV показали лимфоцитарную и моноцитарную инфильтрацию, некроз надпочечников, васкулит мелких вен мозгового вещества надпочечников [12]. Были выделены антигены и геномная последовательность вируса SARS-CoV. Данных о прямом поражении вирусом SARS-CoV-2 надпочечников

не получено, однако несомненно опосредованное влияние через острый стресс, гипоксию, гипотензию, сепсис и коагулопатию.

На сегодняшний день нет убедительных данных о высоком риске тяжелого течения COVID-19 у пациентов с надпочечниковой недостаточностью, как первичной (у пациентов с болезнью Аддисона), так и вторичной (у пациентов с врожденной дисфункцией коры надпочечников (ВДКН)). Тем не менее пациенты с болезнью Аддисона и ВДКН имеют более высокий риск развития инфекционных заболеваний. Эндокринологические сообщества рекомендуют пациентам с надпочечниковой недостаточностью соблюдение стандартных принципов увеличения дозы принимаемых глюкокортикоидов вдвое при болезни и лихорадке и переход на внутримышечные инъекции гидрокортизона при рвоте или диарее.

Щитовидная железа

Щитовидная железа (ЩЖ) — еще одна эндокринная железа, изменения в функции которой были показаны как при ТОРС, так и при COVID-19 [13]. Исследование результатов аутопсии пациентов с инфекцией SARS-CoV показало апоптоз фолликулярных и парафолликулярных клеток ЩЖ и десквамацию фолликулярного эпителия. Однако ни фрагментов вирусной РНК, ни антигенов при этом не было выделено.

Ретроспективное исследование 50 пациентов с COVID-19 показало, что 64% из них имели изменения в гормонах ЩЖ: у 34% отмечалось изолированное подавление продукции ТТГ, у 8% — снижение содержания свободных тиреоидных гормонов, у 22% — ТТГ и свободных тиреоидных гормонов [14]. При этом степень поражения ТТГ коррелировала с тяжестью COVID-19. Причинами низкого содержания ТТГ могут быть синдром эутиреоидной патологии, прием глюкокортикоидов, рост уровня провоспалительных цитокинов и «цитокиновый шторм»; обсуждается также потенциальное непосредственное влияние SARS-CoV-2 на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось.

В исследовании THYRCOV, включившем 287 пациентов с COVID-19, у 5,2% был выявлен гипотиреоз, а в 20,2% случаев — тиреотоксикоз, среди которых 42,5% случаев манифестного тиреотоксикоза [15].

Описаны случаи подострого тиреоидита у пациентов с COVID-19 с типичной клиникой и манифестацией в течение 5–30 дней от начала болезни, при этом не исключено, что широкое применение глюкокортикоидов при COVID-19 может маскировать ряд других случаев деструктивного тиреоидита. Подострый тиреоидит наиболее часто ассоциировался с легким течением COVID-19 [16, 17].

Репродуктивная система

Анализ профиля экспрессии АПФ-2 в различных тканях показал высокий уровень экспрессии в яичках, преимущественно на клетках Лейдига и Сертоли, что легло в основу теории поражения мужской репродуктивной системы при COVID-19.

В исследовании Song et al. [18], включившем 12 образцов семенной жидкости и 19 образцов пунктата яичка, у пациентов с COVID-19 не выявлено РНК вируса SARS-CoV-2. Тем не менее данные аутопсии пациентов как с SARS-CoV, так и с SARS-CoV-2 выявили признаки орхита с лейкоцитарной инфильтрацией, деструкцией, уменьшением коли-

чества сперматозоидов в семенных канальцах и утолщением базальной мембраны. В другом исследовании [19] отмечено повышение уровня ЛГ и пролактина при нормальном уровне тестостерона у пациентов с COVID-19.

На сегодняшний день нет данных о прямом поражении вирусом SARS-CoV-2 тестикулярных тканей, альтернативной теорией является иммуноопосредованное, или воспалительное, поражение яичек. Длительная фебрильная лихорадка приводит к повышению температуры тестикулярных тканей, для которых оптимальной является температура менее 37 °С, способствуя дегенерации и деструкции половых клеток и снижению сперматогенеза. На последний также может влиять широко применяемая глюкокортикоидная терапия.

Заключение

Таким образом, накопленный клинический и научный опыт показал несомненную ассоциацию более серьезных исходов коронавирусной инфекции с СД, ожирением и гипертонией. Однако данные об экспрессии АПФ-2 в эндокринных тканях пока не позволяют сделать однозначный вывод о прямом влиянии вируса SARS-CoV-2 на риск развития внелегочных осложнений. Тем не менее нередким эндокринным осложнением коронавирусных инфекций являются центральный гипокортицизм и гипотиреоз. Эти изменения обычно бывают транзиторными, чаще развиваются во время заболевания, вместе с тем для гипокортицизма описана отсроченная манифестация спустя несколько месяцев после выздоровления. Важно отметить, что своевременная диагностика и терапия могут улучшить исходы заболевания. Нужны проспективные наблюдательные исследования для оценки риска репродуктивных нарушений у пациентов, переболевших COVID-19.

Литература/References

1. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565–574.
2. Fignani D., Licata G., Brusco N. et al. SARS-CoV-2 Receptor Angiotensin I-Converting Enzyme Type 2 (ACE2) Is Expressed in Human Pancreatic β -Cells and in the Human Pancreas Microvasculature. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Nov 13;11:596898. DOI: 10.3389/fendo.2020.596898.
3. Hollstein T., Schulte D.M., Schulz J. et al. Autoantibody-negative insulin-dependent diabetes mellitus after SARS-CoV-2 infection: a case report. *Nat Metab*. 2020 Oct;2(10):1021–1024. DOI: 10.1038/s42255-020-00281-8.
4. Hayden M.R. An Immediate and Long-Term Complication of COVID-19 May Be Type 2 Diabetes Mellitus: The Central Role of β -Cell Dysfunction, Apoptosis and Exploration of Possible Mechanisms. *Cells*. 2020 Nov 13;9(11):2475. DOI: 10.3390/cells9112475.
5. Rubino F., Amiel S.A., Zimmet P. et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Aug 20;383(8):789–790. DOI: 10.1056/NEJMc2018688.
6. Lazarus G., Audrey J., Wangsaputra V.K. et al. High admission blood glucose independently predicts poor prognosis in COVID-19 patients: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021 Jan;171:108561. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108561.
7. Zhu L., She Z.G., Cheng X. et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2020;31(6):1068–1077.e3. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.04.021.
8. Li M.Y., Li L., Zhang Y., Wang X.S. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infectious Diseases of Poverty*. 2020;9:45.
9. Sreekala N.F., Gaëtan T., Daniela F. et al. The hypothalamus as a hub for putative SARS-CoV-2 brain infection. *bioRxiv*.
10. Wei L., Sun S., Zhang J. et al. Endocrine cells of the adenohypophysis in severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biochem Cell Biol*. 2010;88(4):723–730. DOI: 10.1139/O10-022.

11. Leow M.K., Kwek D.S., Ng A.W. et al. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63(2):197–202. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2005.02325.x.
12. Freire Santana M., Borba M.G.S., Baía-da-Silva D.C. et al. Case Report: Adrenal Pathology Findings in Severe COVID-19: An Autopsy Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(4):1604–1607. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0787.
13. Wei L., Sun S., Xu C.H. et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol*. 2007;38(1):95–102. DOI: 10.1016/j.humpath.2006.06.011.
14. Chen M., Zhou W., Xu W. Thyroid Function Analysis in 50 Patients with COVID-19: A Retrospective Study. *Thyroid*. 2021;31(1):8–11. DOI: 10.1089/thy.2020.0363.
15. Lania A., Sandri M.T., Cellini M. et al. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(4):381–387. DOI: 10.1530/EJE-20-0335.
16. Brancatella A., Ricci D., Viola N. et al. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(7):dgaa276. DOI: 10.1210/clinem/dgaa276.
17. Ruggeri R.M., Campenni A., Siracusa M. et al. Subacute thyroiditis in a patient infected with SARS-COV-2: an endocrine complication linked to the COVID-19 pandemic. *Hormones (Athens)*. 2021;20(1):219–221. DOI: 10.1007/s42000-020-00230-w.
18. Song C., Wang Y., Li W. et al. Detection of 2019 novel coronavirus in semen and testicular biopsy specimen of COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.03.31.20042333.
19. Ma L., Xie W., Li D. et al. Effect of SARS-CoV-2 infection upon male gonadal function: A single center-based study. *medRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.03.21.20037267.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Петунина Нина Александровна — член-корр. РАН, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 2, стр. 8; заведующая кафедрой эндокринологии ГБУЗ «ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова» ДЗМ; 123423, Россия, г. Москва, ул. Саляма Адил, д. 2/44; ORCID iD 0000-0001-9390-1200.

Шкода Андрей Сергеевич — профессор, д.м.н., главный врач ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова» ДЗМ; 123423, Россия, г. Москва, ул. Саляма Адил, д. 2/44; ORCID iD 0000-0002-9783-1796.

Тельнова Милена Эдуардовна — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 2, стр. 8; ORCID iD 0000-0001-8007-9721.

Гончарова Екатерина Валерьевна — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 2, стр. 8; ORCID iD 0000-0001-6034-9333.

Кузина Ирина Александровна — ассистент кафедры эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 2, стр. 8; ORCID iD 0000-0001-7923-4894.

Эль-Тарави Ясмин Ахмед Али — студент, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 2, стр. 8.

Мартirosян Нарине Степановна — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва,

ул. Трубецкая, д. 2, стр. 8; врач-эндокринолог ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова» ДЗМ; 123423, Россия, г. Москва, ул. Саляма Адил, д. 2/44; ORCID iD 0000-0002-0202-1257.

Контактная информация: Мартirosян Нарине Степановна, e-mail: narinarine@list.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 08.08.2021.

Поступила после рецензирования 01.09.21.

Принята в печать 26.09.2021

ABOUT THE AUTHORS:

Nina A. Petunina — Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Head of the Department of Endocrinology of the N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; Head of the Department of Endocrinology of L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67; 2/44, Salyam Adil str., Moscow, 123423, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9390-1200.

Andrey S. Shkoda — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head Doctor, L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67; 2/44, Salyam Adil str., Moscow, 123423, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9783-1796.

Milena E. Telnova — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Endocrinology of the N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8007-9721.

Ekaterina V. Goncharova — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Endocrinology of the N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6034-9333.

Irina A. Kuzina — assistant of the Department of Endocrinology of the N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7923-4894.

Yasmin A. El-Taravi — student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation.

Narine S. Martirosian — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Endocrinology of the N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; endocrinologist, L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67; 2/44, Salyam Adil str., Moscow, 123423, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0202-1257.

Contact information: Narine S. Martirosian, e-mail: narinarine@list.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 08.08.2021.

Revised 01.09.21.

Accepted 26.09.2021