



Послеоперационный гипотиреоз и динамика массы тела у больных, прооперированных по поводу диффузного токсического зоба

Дора С. В., Дыгун О. Д., Остроухова Е. Н., Гудиева М. Б., Волкова А. Р.

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Послеоперационный гипотиреоз является следствием тиреоидэктомии. Однако наблюдение за пациентами с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) после тиреоидэктомии показывает, что достижение эутиреоза на фоне приема L-тироксина, а также удержание веса в некоторых случаях затруднено или вовсе не удается. Таким образом, изучение тиреоидной функции и динамики массы тела в первый год после выполнения тиреоидэктомии остается актуальной задачей клинической тиреологии.

Цель. Изучить тиреоидную функцию и динамику массы тела у пациентов с ДТЗ после различных вариантов оперативного лечения.

Материал и методы. В исследование было включено 310 пациентов с ДТЗ (234 женщины — 75,5% и 76 мужчин — 24,5%), средний возраст составил $46,46 \pm 0,99$ лет. У всех больных ДТЗ до операции, через 1 мес. и через 1 год после операции оценивали результаты гормонального обследования (содержание тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т4), динамику массы тела. Уровни ТТГ, свободного Т4 определялись методом иммуноферментного анализа. Для оценки динамики массы тела через год после операции в зависимости от изменения веса больные были разделены на 3 группы: группа 1 — масса тела уменьшилась более чем на 5%; группа 2 — масса тела не изменилась; группа 3 — масса тела увеличилась более чем на 5%. Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы SPSS 16.0 (SPSS Inc., США).

Результаты. Перед оперативным лечением уровень ТТГ крови был в норме у всех больных, и различий между группами выявлено не было ($p=0,94$). У пациентов после выполнения субтотальной резекции средний уровень ТТГ крови через 1 мес. после операции был значимо выше ($p=0,02$), чем у больных, перенесших экстирпацию щитовидной железы (ЩЖ). Через 1 год после оперативного вмешательства всем пациентам был осуществлен контроль ТТГ крови. У пациентов с экстирпацией ЩЖ уровень ТТГ крови был значимо выше по сравнению с больными, у которых была выполнена органосохраняющая операция ($p=0,01$).

Далее был проанализирован индекс массы тела (ИМТ) в обследованных группах больных. При анализе ИМТ пациентов до и после операции значимых различий в обеих группах выявлено не было: группа 1 — до операции ИМТ $25,67 \pm 0,57$ кг/м², после операции $25,87 \pm 0,60$ кг/м²; группа 2 — до операции ИМТ $25,13 \pm 0,40$ кг/м², после операции $25,67 \pm 0,46$ кг/м². В группе 1 отмечалось снижение веса после операции в течение первого года у 14,9% больных, в то время как в группе 2 только у 7,2% больных ($p=0,01$). Прибавка веса была высокой в обеих группах: в группе 1 — 20,7%, в группе 2 — 29,0%, но в группе после выполнения экстирпации ЩЖ значимо больше ($p=0,04$). У больных с прибавкой веса была выявлена положительная корреляционная связь между прибавкой веса в течение года и ТТГ крови через 1 год после операции ($p=0,02$, $r=0,247$).

Заключение. Полученные результаты говорят о том, что после тиреоидэктомии, выполненной по поводу ДТЗ, у больных отмечается значимо большее увеличение ИМТ и чаще встречается некомпенсируемый гипотиреоз, чем у больных после субтотальной резекции ЩЖ.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, послеоперационный гипотиреоз, экстирпация щитовидной железы, динамика массы тела после тиреоидэктомии.

Для цитирования: Дора С. В., Дыгун О. Д., Остроухова Е. Н., Гудиева М. Б., Волкова А. Р. Послеоперационный гипотиреоз и динамика массы тела у больных, прооперированных по поводу диффузного токсического зоба. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(2):48-52. doi: 10.15829/2713-0177-2023-14. EDN SHSQJM



Postoperative hypothyroidism and body weight dynamics in patients operated on for diffuse toxic goiter

Dora S. V., Dygun O. D., Ostroukhova E. N., Gudieva M. B., Volkova A. R.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia.

Postoperative hypothyroidism is a consequence of thyroidectomy. However, observation of patients with diffuse toxic goiter (DTG) after thyroidectomy shows that achieving euthyroidism while taking L-thyroxine, as well as maintaining weight in some cases, is difficult or not possible at all. Thus, the study of thyroid function and body weight dynamics in the first year after thyroidectomy remains an urgent task of clinical thyroidology.

Aim. To study thyroid function and body weight dynamics in patients with DTG after various types of surgical treatment.

Material and methods. The study included 310 patients with DTG (234 women — 75,5% and 76 men — 24,5%), the average age was $46,46 \pm 0,99$ years. In all patients with DTG before surgery, after 1 month and 1 year after the operation, the results of hormonal examination (levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), free T4), body weight dynamics were evaluated. Levels of TSH and free T4 was determined by enzyme immunoassay. To assess the dynamics of body weight one year after the operation, depending on the change in weight, the patients were divided into 3 groups: group 1 — body weight decreased by more than 5%; group 2 — body weight did not change; group 3 — body weight increased by more than 5%. Statistical analysis of the study results was performed using the SPSS 16.0 program (SPSS Inc., USA).

Results. Before surgical treatment, blood TSH levels were normal in all patients, and there were no differences between the groups ($p=0,94$). In patients after subtotal resection, the average level of TSH in the blood after 1 month. after surgery was significantly higher ($p=0,02$) than in patients who underwent extirpation of the thyroid gland (TG). Blood TSH was monitored in all patients 1 year after surgery. In patients with thyroid extirpation, the level of TSH in the blood was significantly higher compared to patients who underwent organ-preserving surgery ($p=0,01$).

Next, the body mass index (BMI) was analyzed in the examined groups of patients. When analyzing the BMI of patients before and after surgery, there were no significant differences in both groups: group 1 — before surgery $25,67 \pm 0,57$ kg/m², after surgery $25,87 \pm 0,60$ kg/m²; group 2 — before surgery $25,13 \pm 0,40$ kg/m², after surgery $25,67 \pm 0,46$ kg/m². In group 1, there was a decrease in weight after surgery during the first year in 14,9% of patients, while in group 2 only in 7,2% of patients ($p=0,01$). Weight gain was high in both groups: in group 1 — 20,7%, in group 2 — 29,0%, but in the group after thyroidectomy was significantly higher ($p=0,04$). In patients with weight gain, a positive correlation was found between weight gain during the year and blood TSH 1 year after surgery ($p=0,02$, $r=0,247$).

Conclusion. The obtained results suggest that after thyroidectomy performed for DTG, patients have a significantly greater increase in BMI and uncompensated hypothyroidism is more common than in patients after subtotal resection of the thyroid gland.

Keywords: diffuse toxic goiter, postoperative hypothyroidism, extirpation of the thyroid gland, body weight dynamics after thyroidectomy.

For citation: Dora S. V., Dygun O. D., Ostroukhova E. N., Gudieva M. B., Volkova A. R. Postoperative hypothyroidism and body weight dynamics in patients operated on for diffuse toxic goiter. *FOCUS. Endocrinology*. 2023;4(2):48-52. doi: 10.15829/2713-0177-2023-14. EDN SHSQUJ

Введение

Послеоперационный гипотиреоз является следствием тиреоидэктомии. Сторонники радикального хирургического лечения считают послеоперационный гипотиреоз единственным предсказуемым результатом операции, легко компенсируемым заместительной терапией и не влияющим на качество жизни (КЖ) пациента [1-3]. Однако наблюдение за пациентами с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) после тиреоидэктомии показывает, что достижение эутиреоза на фоне приема L-тироксина в некоторых случаях затруднено или вовсе не удается [4-6]. Часть пациентов чувствуют себя недостаточно компенсированными, и не все имеют целевые значения тиреотропного гормона (ТТГ) крови [7].

Оптимальная доза L-тироксина имеет решающее значение для восстановления эутиреоза после тотальной тиреоидэктомии. Недостаточная или чрезмерная доза может привести к гипотиреозу или тиреотоксикозу, что связано с рядом симптомов и осложнений [8]. Большое количество исследований посвящены лечению первичного гипотиреоза, а вопросы заместительной терапии L-тироксином после тотальной тиреоидэктомии изучены недостаточно. Синтез и секреция L-тироксина в организме здорового человека происходят только в щитовидной железе (ЩЖ) и составляют примерно 100 мг в сут. [9]. Суточная продукция трийодтиронина составляет примерно 30 мкг (20% синтезируется в ЩЖ, а 80% — путем дейодинации тироксина в экстраклеточных тканях) [4]. Не все ткани организма одинаково способны конвертировать ти-

роксин в трийодтиронин, который является активной формой тиреоидных гормонов [4].

Важной проблемой КЖ после оперативного лечения ДТЗ является увеличение массы тела пациентов в послеоперационном периоде [10]. В 2015г Kelderman-Bolk N, et al. показали, что КЖ снижается у пациентов с гипотиреозом, получающих лечение L-тироксином, и связано с более высокой массой тела [11]. В 2015г Elfenbein DM, et al. сравнили увеличение массы тела у двух групп пациентов. Первую группу составили больные, перенесшие тиреоидэктомию по поводу отсутствия ремиссии ДТЗ, вторая группа больных подверглась тиреоидэктомии после неэффективной радиойодтерапии. В группе 2 масса тела продолжала увеличиваться после достижения эутиреоза, тогда как в группе 1 вес стабилизировался. Данные изменения массы тела авторы объясняют более длительным течением болезни во 2 группе больных ДТЗ. Rotondi M, et al. в 2014г в своей работе сделали заключение о том, что тиреоидэктомия ассоциирована со значимым увеличением массы тела [13]. Прибавка веса была диагностирована у 58,4% больных и максимальна была через 40-60 дней после операции. Однако есть и противоположные данные. Исследование, проведенное Glick R, et al. [14], показало, что тиреоидэктомия не ассоциирована с увеличением массы тела после операции.

Таким образом, изучение тиреоидной функции и динамики массы тела в первый год после выполнения тиреоидэктомии остается актуальной задачей клинической тиреологии.

Таблица 1

Показатели функционального состояния ЩЖ у прооперированных пациентов ДТЗ

| Показатель | Группа 1 | Группа 2 | p |
|---|---|--|------|
| ТТГ крови до операции (мМЕ/л) | 1,78±0,53 | 1,26±0,26 | 0,94 |
| ТТГ крови через 1 мес. после операции (мМЕ/л) | 3,83±0,36 | 2,96±0,31 | 0,02 |
| ТТГ крови через 1 год после операции (мМЕ/л) | 3,22±0,97 | 6,36±1,43 | 0,01 |
| p | $p_{\text{(ТТГ исходно — ТТГ через 1 мес.)}} = 0,04$ $p_{\text{(ТТГ исходно — ТТГ через 1 год)}} = 0,05$ $p_{\text{(ТТГ через 1 мес. — ТТГ через 1 год)}} = 0,72$ | $p_{\text{(ТТГ исходно — ТТГ через 1 мес.)}} = 0,05$ $p_{\text{(ТТГ исходно — ТТГ через 1 год)}} = 0,002$ $p_{\text{(ТТГ через 1 мес. — ТТГ через 1 год)}} = 0,01$ | — |

Примечание: группа 1 — выполнена субтотальная резекция щитовидной железы по методике Е. С. Драчинской; группа 2 — экстирпация щитовидной железы; p — достоверность различий.

Сокращение: ТТГ — тиреотропный гормон.

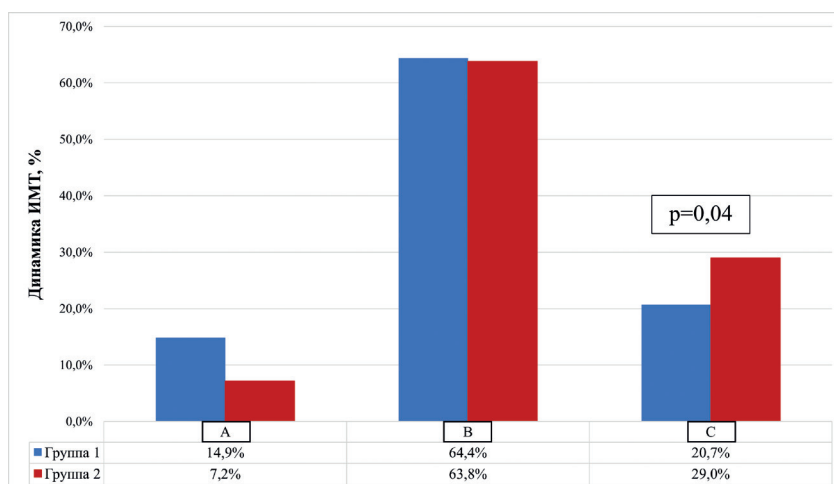


Рис. 1. Динамика ИМТ через 1 год после оперативного лечения ДТЗ в зависимости от объема операции.

Примечание: группа 1 — выполнена субтотальная резекция щитовидной железы (операция по методике Е. С. Драчинской — послеоперационный объем ЩЖ составляет 4-8 см³), группа 2 — экстирпация ЩЖ; А — уменьшение массы тела через 1 год после операции; В — отсутствие изменений массы тела через 1 год после операции; С — увеличение массы тела через 1 год после операции; p — достоверность различий.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ЩЖ — щитовидная железа.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова". Лабораторные исследования выполнены в Центральной клинико-диагностической лаборатории ПСПбГМУ им. И. П. Павлова.

У всех больных ДТЗ до операции, через 1 мес. и через 1 год после операции оценивали результаты гормонального обследования (содержание ТТГ, свободного Т4), динамику массы тела. Уровни ТТГ, свободного Т4 определялись методом иммуноферментного анализа.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение массы тела, измеренной в килограммах, к росту в метрах, возведенных в квадрат (кг/м²). За нормальную массу тела принимали ИМТ 18,5-24,9 кг/м²; ИМТ 25,0-29,9 кг/м² расценивали как избыточную массу тела, а за ожирение принимали ИМТ, равный ≥30 кг/м². Для оценки динамики массы тела через год после операции в зависимости от изменения веса больные были разделены

на 3 группы: группа 1 — масса тела уменьшилась более чем на 5%; группа 2 — масса тела не изменилась; группа 3 — масса тела увеличилась более чем на 5%.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы SPSS 16.0 (SPSS Inc., США). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение (при нормальном распределении значений признака). Межгрупповое сравнение значений количественных признаков проводилось с применением t-критерия Стьюдента и U-теста Манна-Уитни, соответственно. Частотные показатели в независимых выборках сравнивали с помощью критерия Пирсона χ^2 , а при числе наблюдений в одной из ячеек 4-польной таблицы <5 с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 310 пациентов ДТЗ (234 женщины — 75,5% и 76 мужчин — 24,5%),

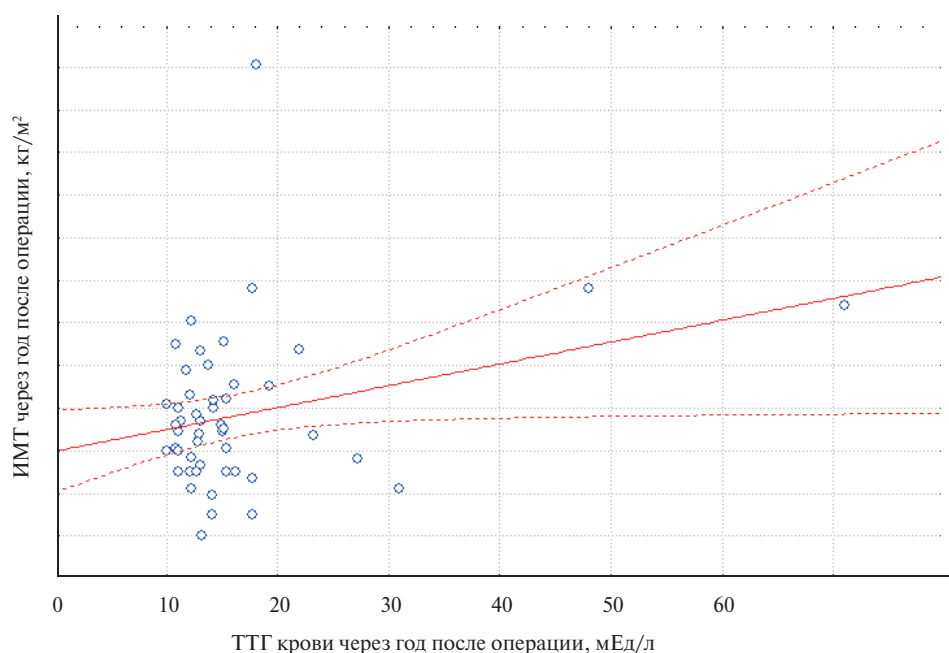


Рис. 2. Корреляционная связь ИМТ с уровнем ТТГ крови через 1 год наблюдения.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ТТГ — тиреотропный гормон.

средний возраст составил $46,46 \pm 0,99$ лет. В зависимости от объема оперативного лечения больные ДТЗ были разделены на 2 группы: группа 1 — была выполнена органосохраняющая операция (субтотальная резекция ЩЖ по Е. С. Драчинской) ($n=192$); группа 2 — выполнена экстирпация ЩЖ ($n=118$). Показатели тиреоидного статуса у этих пациентов были оценены до операции, через 1 мес. после операции и через 1 год, результаты представлены в таблице 1.

Перед оперативным лечением уровень ТТГ крови был в норме у всех больных и различий между группами выявлено не было ($p=0,94$). У пациентов после выполнения субтотальной резекции средний уровень ТТГ крови через 1 мес. после операции был значимо выше ($p=0,02$), чем у больных, перенесших экстирпацию ЩЖ. Вероятно, это обусловлено тем, что пациентам, которым была выполнена экстирпация ЩЖ, сразу назначалась терапия L-тироксинам в расчете на массу тела, в то время как после органосохраняющей операции только у части больных (19%) был назначен L-тироксин. Всем пациентам со значением ТТГ крови выше нормы была скорректирована доза L-тироксина. Через 1 год после оперативного вмешательства всем пациентам был осуществлен контроль ТТГ крови. У пациентов с экстирпацией ЩЖ уровень ТТГ крови был значимо выше по сравнению с больными, у которых была выполнена органосохраняющая операция ($p=0,01$).

Корреляционный анализ показал, что повышение уровня ТТГ крови не зависело от возраста пациента ($p=0,608$, $r=0,055$). В группе 1 (оперативное лечение по Е. С. Драчинской) средний воз-

раст на момент операции варьировал от 25 до 71 года и в среднем составил $41,32 \pm 1,50$ лет; в группе 2 (выполнена экстирпация ЩЖ) — от 23 до 77 лет и в среднем составил $43,02 \pm 2,91$ года. Таким образом, лица репродуктивного возраста также имели повышение уровня ТТГ крови.

Далее был проанализирован ИМТ в обследованных группах больных. При анализе ИМТ пациентов до и после операции значимых различий в обеих группах выявлено не было: группа 1 — до операции ИМТ $25,67 \pm 0,57$ кг/м², после операции $25,87 \pm 0,60$ кг/м²; группа 2 — до операции ИМТ $25,13 \pm 0,40$ кг/м², после операции $25,67 \pm 0,46$ кг/м².

Однако при анализе динамики веса при различных вариантах операции были выявлены отличия (рис. 1).

Как видно из представленных данных, в группе 1 отмечалось снижение веса после операции в течение первого года у 14,9% больных, в то время как в группе 2 только у 7,2% больных ($p=0,01$). Прибавка веса была высокой в обеих группах: в группе 1 — 20,7%, в группе 2 — 29,0%, но в группе после выполнения экстирпации ЩЖ значимо больше ($p=0,04$).

У больных с прибавкой веса была выявлена положительная корреляционная связь между прибавкой веса в течение года и ТТГ крови через 1 год после операции ($p=0,02$, $r=0,247$), рисунок 2.

Полученные результаты говорят о том, что после тиреоидэктомии, выполненной по поводу ДТЗ, у больных отмечается значимо большее увеличение ИМТ и чаще встречается некомпенсируемый гипотиреоз, чем у больных после субтотальной резекции ЩЖ.

Заключение

В связи с высокой вероятностью рецидива тиреотоксикоза после субтотальной резекции ЩЖ в настоящее время как в РФ, так и в странах Европы выполняется экстирпация ЩЖ. Следствием такой операции является формирование гипотиреоза с назначением пожизненной заместительной терапии L-тироксина. Среди пациентов, которым была выполнена тиреоидэктомия, в 30,4% случаев, несмотря на прием L-тироксина, сохранялся гипотиреоз. Среднее значение ТТГ в группе этих пациентов составило $6,36 \pm 1,43$ мМЕ/л, что превышает целевые значения ТТГ. Изучение динамики ИМТ про-

оперированных больных показало, что прибавка веса была высокой в обеих группах: в группе 1 — 20,75%, в группе 2 — 29,0%, но в группе с экстирпацией ЩЖ значительно больше. У больных с прибавкой веса была выявлена положительная корреляционная связь между прибавкой веса в течение года и ТТГ крови через 1 год после операции ($p=0,02$, $r=0,247$). Таким образом, экстирпация ЩЖ ассоциирована с некомпенсируемым гипотиреозом и прибавкой веса, что в целом отражает неблагоприятный метаболический профиль. Требуется тщательное наблюдение за пациентами после экстирпации ЩЖ по поводу ДТЗ, контроль массы тела, достижение целевых значений ТТГ.

Литература/References

- Vanushko VE, Fadeev V. Hypothyroidism as an outcome of surgical treatment of diffuse toxic goiter. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Handbook of polyclinic doctor*. 2012;(6):43-5. (In Russ.) Ванушко В. Э., Фадеев В. Гипотиреоз как исход хирургического лечения диффузного токсического зоба. *Справочник поликлинического врача*. 2012;(6):43-5.
- Lebedeva DV, Iljicheva EA, Grigorjev EG. The modern aspects of surgical treatment of diffuse toxic goiter. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2019;158(3):28-35. (In Russ.) Лебедева Д. В., Ильичева Е. А., Григорьев Е. Г. Современные аспекты хирургического лечения диффузного токсического зоба. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2019;158(3):28-35. doi:10.34673/ismu.2020.40.59.005.
- Petunina NA, Trukhina LV, Martirosyan NS, et al. Surgical Treatment of Graves' Disease: a Consensus among Endocrinologists and Surgeons. *Doctor.Ru*. 2019;4(159):46-8. (In Russ.) Петунина Н. А., Трухина Л. В., Мартиросян Н. С. и др. Хирургическое лечение болезни Грейвса: консенсус эндокринолога и хирурга. *Доктор.Ру*. 2019;4(159):46-8. doi:10.31550/1727-2378-2019-159-4-46-48.
- Ismaïlov SI, Akbutayev AM, Elov AA. Quality of life of patients on the background of therapy with thyroxine and combination of thyroxine and triiodothyronine after total thyroidectomy for grave's disease. *International Journal of Endocrinology*. 2014;61(5):52-5. (In Russ.) Исмаилов С. И., Акбутаев А. М., Элов А. А. Качество жизни пациентов на фоне терапии тироксином и комбинацией тироксина и трийодтиронина после тотальной тиреоидэктомии вследствие болезни Грейвса. *Международный эндокринологический журнал*. 2014;61(5):52-5.
- Tsai SH, Chien SC, Nguyen PA, et al. Incidences of Hypothyroidism Associated With Surgical Procedures for Thyroid Disorders: A Nationwide Population-Based Study. *Front Pharmacol*. 2019;10:1378. doi:10.3389/fphar.2019.01378.
- Miccoli P, Materazzi G, Rossi L. Levothyroxine Therapy in Thyroidectomized Patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;11:626268. doi:10.3389/fendo.2020.626268.
- Khrishchanovich VYa. The estimation of the quality of life parameters of patients with primary postoperative hypothyroidism in — dependence on L-thyroxine dosage. *Medicinskij zhurnal = Medical journal*. 2005;11(1):103-5. (In Russ.) Хрыщанович В. Я. Оценка качества жизни пациентов с первичным послеоперационным гипотиреозом, принимающих L-тироксин. *Медицинский журнал*. 2005;11(1):103-5.
- Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SH. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):811-7. doi:10.1001/archinternmed.2012.1159.
- Dunn D, Turner C. Hypothyroidism in Women. *Nurs Womens Health*. 2016;20(1):93-8. doi:10.1016/j.nwh.2015.12.002.
- Boj-Carceller D, Sanz-Paris A, Sánchez-Oriz E, et al. Treatment of subclinical hyperthyroidism: effect on body composition. *Nutr Hosp*. 2015;32(5):2331-7. doi:10.3305/nh.2015.32.5.9660.
- Kelderman-Bolk N, Visser TJ, Tijssen JP, Berghout A. Quality of life in patients with primary hypothyroidism related to BMI. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(4):507-15. doi:10.1530/EJE-15-0395.
- Elfenbein DM, Schneider DF, Havlena J, et al. Clinical and socioeconomic factors influence treatment decisions in Graves' disease. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(4):1196-9. doi:10.1245/s10434-014-4095-6.
- Rotondi M, Croce L, Pallavicini C, et al. Body weight changes in a large cohort of patients subjected to thyroidectomy for a wide spectrum of thyroid diseases. *Endocr Pract*. 2014;20(11):1151-8. doi:10.4158/EP14125.0R.
- Glick R, Chang P, Michail P, et al. Body weight change is unpredictable after total thyroidectomy. *ANZ J Surg*. 2018;88(3):162-6. doi:10.1111/ans.14421.

ДТЗ — диффузный токсический зоб, ИМТ — индекс массы тела, КЖ — качество жизни, ТТГ — тиреотропный гормон, ЩЖ — щитовидная железа.

Отношения и деятельность: нет.

Дора С. В.* — к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ORCID: 0000-0002-8249-6075, Дыгун О. Д. — к.м.н., ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ORCID: 0000-0001-8991-0323, Остроухова Е. Н. — к.м.н., ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ORCID: 0000-0002-6542-7959, Гудиева М. Б. — к.м.н., врач-хирург НИИ скорой и неотложной медицинской помощи, ORCID: 0009-0008-2094-9666, Волкова А. Р. — д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ORCID: 0000-0002-5189-9365.

Рукопись получена 20.01.2023 Рецензия получена 17.03.2023

Принята к публикации 28.03.2023

Relationships and Activities: none.

Dora S. V.* ORCID: 0000-0002-8249-6075, Dygun O. D. ORCID: 0000-0001-8991-0323, Ostroukhova E. N. ORCID: 0000-0002-6542-7959, Gudieva M. B. ORCID: 0009-0008-2094-9666, Volkova A. R. ORCID: 0000-0002-5189-9365.
*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
doras2001@mail.ru

Received: 20.01.2023 Revision Received: 17.03.2023 Accepted: 28.03.2023