



# Терапевтический потенциал применения гликлазида МВ при сочетании COVID-19 и сахарного диабета 2 типа

Беликина Д. В., Некрасова Т. А., Стронгин Л. Г., Дурьгина Е. М., Родина М. Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород

Известно, что больные COVID-19 с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа и выраженными дисгликемическими нарушениями характеризуются более тяжелым течением сочетанной патологии. В этой связи важное значение имеет выбор сахароснижающей терапии для эффективного управления гликемией. В обзоре рассмотрены публикации, проливающие свет на терапевтический потенциал приема гликлазида МВ у больных с сочетанием нетяжелого COVID-19 и сахарного диабета.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, COVID-19, гликемия, гликлазид МВ.

**Для цитирования:** Беликина Д. В., Некрасова Т. А., Стронгин Л. Г., Дурьгина Е. М., Родина М. Ю. Терапевтический потенциал применения гликлазида МВ при сочетании COVID-19 и сахарного диабета 2 типа. *FOCUS Эндокринология*. 2024; 1(5): 20–23. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-1-03



## The therapeutic potential of the use of gliclazide MV in combination with COVID-19 and type 2 diabetes mellitus

Belikina D. V., Nekrasova T. A., Strongin L. G., Durygina E. M., Rodina M. Yu.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

It is known that COVID-19 patients with concomitant type 2 diabetes mellitus and severe dysglycemic disorders are characterized by a more severe course of combined pathology. In this regard, the choice of hypoglycemic therapy for effective management of glycemia is important. The review examines publications shedding light on the therapeutic potential of taking gliclazide MV in patients with a combination of mild COVID-19 and diabetes mellitus.

**Keywords:** diabetes mellitus, COVID-19, glycemia, gliclazide MR.

**For citation:** Belikina D. V., Nekrasova T. A., Strongin L. G., Durygina E. M., Rodina M. Yu. The therapeutic potential of the use of gliclazide MV in combination with COVID-19 and type 2 diabetes mellitus. *FOCUS Endocrinology*. 2024; 1(5): 20-23. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-1-03

### Введение

Недавняя пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 охватила весь мир, дав мощный толчок изучению проблем, связанных с ведением больных с инфекционной патологией, в том числе при наличии у них значимых коморбидных заболеваний. Многими исследованиями показано особенно тяжелое течение COVID-19 у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом (СД), у которых степень декомпенсации углеводного обмена и выраженность дисгликемических нарушений ассоциируются с высоким риском неблагоприятных исходов [1]. Таким образом, в условиях пандемии COVID-19 адекватный контроль гликемии, достижение индивидуальных целей гликемического контроля у больных СД — актуальная задача. При этом, несмотря на многообразие новых сахароснижающих препаратов, вопрос о выборе эффективной и безопас-

ной терапии сахарного диабета 2-го типа (СД2) у больных с сочетанной патологией не решен до конца.

Наиболее важные данные по этой проблеме, которые накоплены за время пандемии отечественными и зарубежными исследователями, были проанализированы и обобщены в консенсусном решении совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов [2]. Данный консенсус содержит подробное описание подходов к проведению инсулинотерапии при сочетанной патологии, что важно для тяжелых и среднетяжелых госпитализированных больных. Консенсусом предусмотрена и возможность применения пероральных сахароснижающих средств, в том числе у пациентов средней тяжести, при учете противопоказаний согласно инструкции по применению конкретного препарата.

В реальной клинической практике выбор лекарственного средства для управления гликемией в ус-

ловиях COVID-госпиталя базируется на данных об исходной терапии сопутствующего СД, выраженности дисгликемических нарушений, тяжести COVID-19, клинического статуса пациента, во многом определяясь опытом лечащего врача.

Согласно консенсусу [2], эксперты Российской ассоциации эндокринологов пациентам с легкой и среднетяжелой степенью течения COVID-19 рекомендуют назначить/продолжить неинсулиновую терапию — пероральные противодиабетические препараты, в том числе сульфонилмочевины (СМ). При выборе данных препаратов «необходимо учитывать соотношение риска и пользы, а также осуществлять тщательный контроль за состоянием пациента, показателями гликемии, возможным развитием нежелательных побочных эффектов: гипогликемия, неоднозначные данные по сердечно-сосудистой безопасности».

Однако среди препаратов сульфонилмочевины имеются и такие, которые, вероятно, можно шире применять в стационарных условиях. В этой связи нами был проведен более подробный анализ возможности приема препарата СМ гликлазида МВ на основании имеющихся в литературе данных.

### Гликлазид и его влияние на вирус SARS-Cov-2

В сентябре 2020 года были опубликованы интересные данные исследования Singh Tomar, P. P. et al [3], авторы которого выявили ингибирующее влияние гликлазида на белок SARS-CoV — 2 E, который представляет собой важный компонент, определяющий патогенность вируса. Результаты данного исследования не исключают возможность прямого подавляющего влияния гликлазида на возбудитель COVID-19.

Кроме того, имеется ряд опубликованных в допандемический период работ, показавших способность гликлазида влиять на окислительный стресс, активность воспаления и другие механизмы, которые могут иметь патогенетическое значение в том числе и при новой коронавирусной инфекции.

Было показано, что в структуре гликлазида есть аминоксабициклооктиловое кольцо, которое обладает антиоксидантными свойствами [4, 5].

В исследование польских ученых о свойствах гликлазида МВ [6] были включены пациенты, которые в течение 12 недель получали данный препарат. Лечение эффективно снизило не только концентрацию глюкозы в плазме натощак ( $7,6 \pm 1,4$  до  $6,6 \pm 1,2$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ) и уровень HbA1c ( $7,6 \pm 1,1$  до  $6,9 \pm 0,8\%$ ,  $p < 0,01$ ), но и концентрацию ИЛ-6 ( $2,5 \pm 1,8$  до  $1,8 \pm 1,2$  пг/мл,  $p < 0,05$ ). Было отмечено также повышение уровня адипонектина крови ( $6,4 \pm 3,3$  до  $7,6 \pm 4,4$  мкг/мл,  $p < 0,05$ ); при этом снижение уровня ФНО- $\alpha$  в плазме и показателя инсулинорезистентности (НОМА-IR) оказалось незначительным. Таким образом, применение гликлазида МВ не только улучшает гликемический контроль, но и положительно влияет на концентрацию в крови некоторых маркеров воспаления и адипонектина. Этим, по крайней мере, частично, может быть объяснено также и антиатерогенное действие гликлазида, хотя свой вклад в него могут

вносить и другие механизмы, связанные с процессами перекисного окисления и гликирования [7].

Исследования последних 15 лет показали, что гликлазид МВ не только снижает содержание глюкозы в крови, но и улучшает ее реологические свойства у больных СД с осложнениями [8, 9]. Гликлазид МВ уменьшает реактивность тромбоцитов и стимулирует синтез простациклина клетками эндотелия, а также увеличивает фибринолиз путем влияния на тканевый активатор пламиногена. Данные эффекты могут оказаться важными в контексте характерных для COVID-19 нарушений гемокоагуляции.

Таким образом, гликлазид МВ может обладать особыми свойствами в плане прямого и непрямого ингибирующего воздействия на вирус SARS-Cov-2 и на ассоциированные с ним патологические процессы в организме, что повышает его терапевтический потенциал при лечении больных с сочетанием СД2 и COVID-19.

### Некоторые свойства гликлазида МВ, которые можно рассматривать как предпосылки для его успешного применения при сочетании COVID-19 и СД 2

Гликлазид МВ имеет особенности, которые отличают его от других препаратов сульфонилмочевины (ПСМ). Прежде всего, это низкий риск гипогликемических состояний, сравнимый с аналогичным риском при приеме ингибиторов ДПП-4 (иДПП-4). Было проведено несколько международных исследований, в том числе по программе DIA- RAMADAN, где давалась оценка риска гипогликемии на фоне приема разных препаратов ПСМ и иДПП-4 в период религиозного поста Рамадан [10], когда люди полностью воздерживаются от приема пищи и питья от рассвета до заката. Исследование показало безопасность гликлазида МВ — на фоне его приема эпизодов тяжелой гипогликемии зафиксировано не было, а симптоматическая гипогликемия возникала лишь у 2,2% пациентов во время и не более чем у 0,3% больных до или после голодания. Данные результаты демонстрируют преимущества гликлазида МВ в «ситуации риска», когда шанс гипогликемии увеличивается, что в полной мере относится к лечению среднетяжелых больных с COVID-19 и СД 2 в стационаре.

В исследовании Al Sifri et al. [11] симптомы гипогликемии выявили только у 6,6% пациентов, получавших гликлазид МВ, тогда как на фоне глимепирида и глибенкламида они возникали в 12,4% и 19,7% случаев соответственно. Количество гипогликемий при приеме гликлазида МВ было сопоставимо с их частотой при приеме иДПП-4 (6,7%).

Кроме того, исследование ADVANCE показало, что интенсификация лечения гликлазидом МВ была связана не только с эффективным достижением целевых значений гликемии, но и с долгосрочными преимуществами в отношении микрососудистых осложнений [12]. В силу этих преимуществ препарат обладает кардио- и нефропротективными свойствами [13], что также немаловажно для больного с сочетанием COVID-19 и СД 2.

**Влияние применения гликлазида МВ на исходы COVID-19**

Применение разной сахароснижающей терапии на догоспитальном этапе ассоциировалось с различными исходами у пациентов с COVID-19, СД 2 типа [14]. Большой метаанализ, включающий данные 3 061 584 человек [15], продемонстрировал нейтральный эффект терапии препаратами сульфонилмочевины до заражения на смертность, связанную с COVID-19. Два других метаанализа показали, что препараты сульфонилмочевины могут быть связаны со снижением риска смертности у лиц с СД 2 и COVID-19 [16, 17]. В систематическом обзоре PRISMA [16] было проанализировано 31 исследование с участием 66914 пациентов. Метаанализ подтвердил не резкое, но достоверное снижение смертности среди принимавших препараты сульфонилмочевины, включая гликлазид МВ (ОШ = 0,93, 95% ДИ, 0,89–0,98,  $p = 0,004$ ).

В общенациональном наблюдательном когортном исследовании, проведенном в Англии [18], было показано, что долгосрочное домашнее использование препаратов сульфонилмочевины не увеличивает риск смерти или других неблагоприятных исходов COVID-19 у пациентов с диабетом.

Представленные данные говорят в пользу нейтрального или умеренно положительного влияния предшествующего применения препаратов СМ, включая гликлазид МВ, на исходы COVID-19 у больных с сопутствующим СД.

Среди пациентов с COVID-19 и диабетом внутрибольничная смертность составляет 29% по сравнению с 6% среди людей без диабета или гипергликемии [19], что может быть связано со взаимным отягощением данных состояний. Это косвенно подтверждает важность эффективного гликемического контроля при лечении пациентов с сахарным диабетом в период возникновения у них COVID-19.

Управление гликемией на фоне COVID-19 и СД 2 может осуществляться как с применением пероральных сахароснижающих препаратов, так и посредством инсулинотерапии (ИТ). Выбор тактики лечения зависит от ряда факторов, включая наличие очевидных показаний к ИТ в силу особенностей СД, тяжесть COVID-19, наличие других значимых коморбидных заболеваний и состояний. Препараты СМ также могут использоваться у больных СД в период заболевания COVID-19 при его легком и среднетяжелом течении [2].

Данные относительно смертности от COVID-19 при лечении препаратами СМ неоднозначны [20–23]. М. Kimi et al. [23] не выявили различий в смертности между лицами, принимавшими препарат сульфонилмочевины (гликлазид МВ) и теми, кто их не употреблял (ОШ, 0,84; 95% ДИ, 0,23–3,09). В многоцентровом ретроспективном когортном исследовании С. Izzi-Engbeaya et al. [24], где оценивалось влияние антигипергликемических препаратов, включая группу сульфонилмочевины, на смерть и/или перевод в ОРИТ в течение 30 дней от момента диагностирования

COVID-19, значимых различий между группами лиц с разной терапией выявлено не было.

В дальнейшем проспективное исследование CORONADO, включившее пациентов с диабетом и COVID-19 [25], также не выявило ни вредного, ни положительного влияния на исходы сочетанной патологии приема препаратов сульфонилмочевины на госпитальном этапе ( $n = 367$ ), что нашло отражение как в промежуточном отчете на 7-й день, так и в окончательном отчете на 28-й день наблюдения. В том числе, не было различий в частоте выписок (ОШ 1,13; 95% ДИ, 0,96–1,34;  $p = 0,15$ ) или смертности (ОШ 0,83; 95% ДИ, 0,67–1,03;  $P = 0,09$ ) пациентов.

Таким образом, при отсутствии очевидных показаний к назначению инсулинотерапии больным с СД в период развития у них нетяжелого COVID-19 можно рассматривать препараты сульфонилмочевины, в частности, гликлазид МВ, как возможное лекарственное средство для поддержания гликемического контроля.

Преыдущие вспышки тяжелых вирусных респираторных инфекций (SARS, грипп H1N1) продемонстрировали возможность длительного персистирования развившихся в ходе заболевания нарушений, в т. ч. метаболических. Такие же особенности отмечаются и у больных после COVID-19 [26]. В том числе, перенесенная инфекция COVID-19 может привести к ухудшению контроля уже имеющегося СД, прогрессированию предиабета в диабет, увеличению числа новых случаев СД, росту доли пациентов с глюкокортикоид-индуцированным диабетом [26], что значительно усугубляет течение постковидного синдрома.

Поэтому чрезвычайно важным является вопрос о применении различных классов гипогликемических препаратов не только во время заболевания COVID-19, но и в постинфекционный период [27]. На данный момент отсутствуют результаты крупных рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалась бы роль различных классов гипогликемических препаратов у пациентов с СД в постковидном периоде в контексте выраженности и продолжительности ассоциированных с перенесенным COVID-19 нарушений.

Аналогично, мало данных относительно возможного влияния применения препаратов СМ для лечения больных с сочетанной патологией в стационаре на течение последующего постковидного периода. Имеются результаты исследования, в ходе которого наблюдались больные СД2, перенесшие госпитализацию в связи с COVID-19, во время которой они получали либо гликлазид МВ, либо ИТ для управления гликемией. В ходе дальнейшего 12-месячного амбулаторного наблюдения была подтверждена однонаправленная благоприятная динамика показателей гликемического контроля, клинико-лабораторных и рентгенологических данных в обеих указанных группах пациентов [28].

С учетом небольшого числа публикаций, влияние приема гликлазида МВ на течение постковидного периода у больных СД 2 типа требует уточнения в ходе дальнейших исследований.



## Заключение

Среди пероральных сахароснижающих средств хорошие перспективы в плане терапии больных с сочетанием нетяжелого COVID-19 и сахарного диабета 2 типа может иметь гликлазид МВ, с учетом его безо-

пасности в отношении гипогликемии, нефро- и кардиопротективных свойств, способности к подавлению коронавируса, а также удобства использования в общем отделении инфекционного госпиталя и в амбулаторных условиях.

## Литература/References

- Deng S-Q, Peng H-J. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *J. Clin. Med.* 2020;9(2):575. doi: 10.3390/jcm9020575
- Дедов И. И., Мокрышева Н. Г., Маркова Т. Н. и др. Контроль гликемии и выбор антигипергликемической терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и COVID-19: консенсусное решение совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов. *Сахарный диабет.* 2022; 25(1):27–49. <https://doi.org/10.14341/DM12873>
- Singh Tomar, P. P., Arkin I. T. SARS-CoV-2 E protein is a potential ion channel that can be inhibited by Gliclazide and Memantine. *Biochem Biophys Res Commun.* – 2020. – Vol. 10. – Vol. 530 (1). – P. 10–14.
- O'Brien R.C., Luo M., Balazs N., Mercuri J. In vitro and in vivo antioxidant properties of gliclazide. *J DiabetComp* 2000; 14:201–206.
- Scott N. A., Jennings P. E., Brown J., Belch J. J. Gliclazide: a general free radical scavenger. *Eur J Pharmacol* 1991; 208: 175–177.
- Drzewoski J., Zurawska-Klis M. Effect of gliclazide-modified release on adiponectin, interleukin-6, and tumor necrosis factor alpha plasma levels in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1921–1926.
- Аметов А. С., Соловьева О. Л. Сердечно-сосудистые осложнения при сахарном диабете: патогенез и пути коррекции. *РМЖ* 2011; 27: 1694–1699.
- Смирнова О. М., Кононенко И. В. Диабетон МВ в лечении сахарного диабета 2-го типа и профилактике его поздних осложнений. *Фарматека* 2011; 16: 30–36.
- Avogaro A. Treating diabetes today with gliclazide MR: a matter of numbers. *DiabetObesMetab* 2012; 14: Suppl 1: 14–19.
- Hassanein M., Al Sifri S. et al. On behalf of the DIA-RAMADAN study investigators. A real-world study in patients with type 2 diabetes mellitus treated with gliclazide modified-release during fasting: DIA-RAMADAN. *Diabetes Research and Clinical Practice* Volume 163, May 2020, 108154 doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108154
- Al Sifri S., Basiounny A., Echtay A., Al Omari M. et al. The incidence of hypoglycaemia in Muslim patients with type 2 diabetes treated with sita-gliptin or a sulphonylurea during Ramadan: a randomised trial // *Int. J. Clin. Pract.* 2011. Vol. 65. P. 1132–1140.
- Mohan V, Khunti K, Chan SP, et al. Management of type 2 diabetes in developing countries: balancing optimal glycaemic control and outcomes with affordability and accessibility to treatment. *DiabetesTher.* 2020;11(1):15–35. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-019-00733-9>
- Кононенко И. В., Смирнова О. М. Низкий риск гипогликемии и высокая эффективность гликлазида МВ: результаты последних исследований. *Сахарный диабет.* 2021; 24(4):350–356. <https://doi.org/10.14341/DM12768>
- Nam Nhat Nguyen a, Dung Si Ho b, c, Hung Song Nguyen a, d, Dang KhanhNgan Ho e, Hung-Yuan Li f, Chia-Yuan Lin g, Hsiao-Yean Chiu h, i, Yang-Ching Chen g. Preadmission use of antidiabetic medications and mortality among patients with COVID-19 having type 2 diabetes: A meta-analysis. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155196>.
- Nguyen N. N., Ho D. S., Nguyen H. S., DKN Ho, Li H. Y., Lin C. Y., Chiu H. Y., Chen Y. C. Preadmission use of antidiabetic medications and mortality among patients with COVID-19 having type 2 diabetes: a meta-analysis. *Metabolism.* 2022 Jun;131 doi: 10.1016/j.metabol.2022.155196. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35367460; PMCID: PMC8970613.
- Han T., Ma S., Sun C., Zhang H., Qu G., Chen Y., Cheng C., Chen E. L., Ayaz Ahmed M., Kim K. Y., Manem R., Chen M., Guo Z., Yang H., Yan Y., Zhou Q. Association between anti-diabetic agents and clinical outcomes of COVID-19 in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Res.* 2022 Feb;53(2):186–195. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.08.002. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34412904; PMCID: PMC8349690.
- Kan C., Zhang Y., Han F., Xu Q., Ye T., Hou N., Sun X. Mortality risk of antidiabetic agents for type 2 diabetes with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021 Sep;16(12) doi: 10.3389/fendo.2021.708494. PMID: 34603199; PMCID: PMC8481667.
- Khunti K, Knighton P, Zaccardi F, et al. Prescription of glucose-lowering therapies and risk of COVID-19 mortality in people with type 2 diabetes: a nationwide observational study in England. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:293–303
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* (2020) 323:2052–9. doi: 10.1001/jama.2020.6775
- Chen Y, Yang D, Cheng B, Chen J, Peng A, Yang C, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Diabetes and COVID-19 in Association With Glucose-Lowering Medication. *Diabetes Care* (2020) 43:1399–407. doi: 10.2337/dc20-0660
- Mirani M, Favacchio G, Carrone F, Betella N, Biamonte E, Morengi E, et al. Impact of Comorbidities and Glycemia at Admission and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes With COVID-19: A Case Series From an Academic Hospital in Lombardy, Italy. *Diabetes Care* (2020) 43:3042–9. doi: 10.2337/dc20-1340
- Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, et al. Phenotypic Characteristics and Prognosis of Inpatients With COVID-19 and Diabetes: The CORONADO Study. *Diabetologia* (2020) 63:1500–15. doi: 10.1007/s00125-020-05180-x
- Kim MK, Jeon JH, Kim SW, Moon JS, Cho NH, Han E, et al. The Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Moderate-To-Severe Coronavirus Disease 2019 Infection and Diabetes in Daegu, South Korea. *Diabetes Metab J* (2020) 44:602–13. doi: 10.4093/dmj.2020.0146
- Izzi-Engbeaya C, Distaso W, Amin A, et al. Adverse outcomes in COVID-19 and diabetes: a retrospective cohort study from three London teaching hospitals. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2021;9(1): e001858. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001858>
- Wargny M, Potier L, Gourdy P, Pichelin M, Amadou C, Benhamou PY, et al. Predictors of Hospital Discharge and Mortality in Patients With Diabetes and COVID-19: Updated Results From the Nationwide CORONADO Study. *Diabetologia* (2021) 64:778–94. doi: 10.1007/s00125-020-05351-w
- Игнатенко Г. А., Багрий А. Э., Приколода О. А. и др. Сахароснижающая терапия и течение постковидного синдрома, есть ли связь? Архивъ внутренней медицины. 2023; 13(2): 129–135. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-2-129-135.
- Apicella M., Campopiano M. C., Mazoni L. et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8 (9): 782–792. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30238-2
- Некрасова Т. А., Стронгин Л. Г., Беликина Д. В., Малышева Е. С., Некрасов А. А. Результаты 12-месячного наблюдения за больными сахарным диабетом 2 типа после госпитализации с COVID-19: прием гликлазида МВ в стационаре и метаболический статус на постгоспитальном этапе. *Сахарный диабет.* 2023;26(3):252–261. <https://doi.org/10.14341/DM13003>

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

\*Беликина Дарья Викторовна, ассистент кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д. 10/1. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0333-4092>; e-mail: [stepanova\\_dar@mail.ru](mailto:stepanova_dar@mail.ru)

Некрасова Татьяна Анатольевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д. 10/1. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3184-8931>; e-mail: [tatnecrasova@yandex.ru](mailto:tatnecrasova@yandex.ru)

Стронгин Леонид Григорьевич, д.м.н., профессор; профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д. 10/1. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2645-2729>; e-mail: [malstrong@mail.ru](mailto:malstrong@mail.ru)

Дурыгина Елена Митрофановна, к.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д. 10/1. e-mail: [elenamid@yandex.ru](mailto:elenamid@yandex.ru)

Родина Марина Юрьевна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д. 10/1.

\*Автор, ответственный за контакт с редакцией.

Рукопись получена 16.01.2024. Рецензия получена 27.02.2024. Принято к печати 13.03.2024.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

\*Darya V. Belikina—Assistant of the Department of Endocrinology and Internal Diseases of the Privolzhsky Research Medical University, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0333-4092>; e-mail: [stepanova\\_dar@mail.ru](mailto:stepanova_dar@mail.ru)

Tatyana A. Nekrasova—Doc. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Endocrinology and Internal Diseases of the Privolzhsky Research Medical University, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3184-8931>

Leonid G. Strongin—Doc. Sci. (Med.), Professor; Professor of the Department of Endocrinology and Internal Medicine of the Privolzhsky Research Medical University, ORCID <http://orcid.org/0000-0003-2645-2729>

Elena M. Durygina—Can. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine and Cardiology of the Privolzhsky Research Medical University Marina Yu. Rodina—Assistant of the Department of Faculty and Outpatient Therapy of the Privolzhsky Research Medical University

\*Corresponding author: [stepanova\\_dar@mail.ru](mailto:stepanova_dar@mail.ru)

Received: 16.01.2024. Revision Received: 27.02.2024. Accepted: 13.03.2024.