

Сочетание кортикостероид-индуцированной миопатии и *myasthenia gravis*: трудности диагностики

В.С. Джериева, С.С. Бровкина, Н.И. Волкова

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия
dgerieva@yandex.ru

Аннотация

Статья посвящена кортикостероид-индуцированной миопатии, которая является распространенным побочным эффектом применения глюкокортикоидов. Рассмотрены патогенетические особенности, клинические проявления, диагностические и лечебные возможности. Также представлено клиническое наблюдение случая развития кортикостероид-индуцированной миопатии на фоне *myasthenia gravis* у пациентки 77 лет. Ухудшение состояния (усиление затруднения речи, слабости) произошло после увеличения дозы метилпреднизолона с 20 до 40 мг/сут. Постепенное нарастание мышечной слабости привели к невозможности самообслуживания, к затруднению акта дыхания и глотания. Данный случай демонстрирует непростую ситуацию – необходимость дифференцировать признаки стероидной миопатии от ухудшения основного нервно-мышечного заболевания. Описанная пациентка имела высокий риск развития кортикостероид-индуцированной миопатии: скомпрометированное нервно-мышечное проведение, пожилой возраст, однако главным аргументом в пользу подозрения этого диагноза явилась парадоксальная реакция после увеличения дозы препарата. Положительная динамика была отмечена через 3 дня после отмены метилпреднизолона. Учитывая ассоциацию меньшей мышечной массы и силы с неблагоприятным прогнозом основного заболевания и более высокой смертностью, необходимо поддерживать высокий уровень настороженности в отношении кортикостероид-индуцированной миопатии среди врачей различных специальностей, встречающих пациентов с мышечной слабостью на фоне любой дозы, кратности и продолжительности приема ГКС-препаратов.

Ключевые слова: кортикостероид-индуцированная миопатия, глюкокортикоиды, побочный эффект, мышечная слабость, клинический случай.

Для цитирования: Джериева В.С., Бровкина С.С., Волкова Н.И. Сочетание кортикостероид-индуцированной миопатии и *myasthenia gravis*: трудности диагностики. FOCUS Эндокринология. 2020; 1: 66–70. DOI: 10.47407/ef2020.1.1.0009

Combination of corticosteroid-induced myopathy and *myasthenia gravis*: diagnostic difficulties

Irina S. Dzherieva, Snezhana S. Brovkina, Natalia I. Volkova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
dgerieva@yandex.ru

Abstract

The article is dedicated to corticosteroid-induced myopathy, which is a common side effect of the use of glucocorticoids. Pathogenetic features, clinical manifestations, diagnostic and therapeutic possibilities are considered. A clinical case of corticosteroid-induced myopathy in a 77-year-old patient with *myasthenia gravis* is presented. Deterioration of the condition (increased speech difficulties, weakness) occurred after increasing the dose of methylprednisolone from 20 to 40 mg/day. The gradual increase in muscle weakness led to the impossibility of self-service, to difficulty in the act of breathing and swallowing. This case demonstrates a difficult situation – the need to differentiate the signs of steroid myopathy from the deterioration of the neuromuscular disease. The patient had a high risk of developing corticosteroid-induced myopathy: compromised neuromuscular conduction, elderly age, but the main argument in favor of suspicion of this diagnosis was a paradoxical reaction after increasing the dose of the drug. A positive trend was observed 3 days after the withdrawal of methylprednisolone. Given the association of lower muscle mass and strength with negative prognosis of the underlying disease and higher mortality, it is necessary to maintain a high level of alertness regarding corticosteroid-induced myopathy among doctors of various specialties who meet patients with muscle weakness receiving glucocorticoids in any dose, frequency and duration.

Key words: corticosteroid-induced myopathy, glucocorticoids, side effect, muscle weakness, clinical case.

For citation: Dzherieva I.S., Brovkina S.S., Volkova N.I. Combination of corticosteroid-induced myopathy and *myasthenia gravis*: diagnostic difficulties. FOCUS Endocrinology. 2020; 1: 66–70. DOI: 10.47407/ef2020.1.1.0009

Актуальность

Кортикостероид-индуцированная миопатия (стероидная миопатия) – распространенная токсическая невоспалительная миопатия, которая возникает вследствие побочного эффекта применения глюкокортикоидов

(ГКС). Впервые описание данного феномена приведено в 1932 г. Харви Кушингом, как часть совокупности симптомов, наблюдаемых при синдроме Кушинга. Вместе с распространением ГКС в середине прошлого века врачи стали чаще сталкиваться с описанной патологией [1]. Кли-

нические симптомы кортикостероид-индуцированной миопатии не выражены, проявляются слабостью, атрофией мышц, без сопутствующей боли, могут маскироваться основным заболеванием.

Патологическое влияние ГКС на мышцы обуславливает увеличение риска падений и переломов [2]. В свою очередь, уменьшение мышечной массы и силы специалисты различных областей рассматривают как предиктор неблагоприятного прогноза и более высокой смертности [3–5]. В связи с этим необходим высокий уровень настойчивости в отношении кортикостероид-индуцированной миопатии для ее своевременной идентификации и определения тактики лечения.

Кортикостероид-индуцированная миопатия более известна среди пациентов, длительно получающих ГКС [6]. При этом данное осложнение возникает достаточно часто – у 42–83% пациентов [7]. К сожалению, истинная распространенность остается под вопросом, поскольку многие больные сообщают о слабости и утомляемости во время терапии ГКС, что может быть упущено из внимания или списано на проявления ведущей патологии, особенно при невыраженных жалобах.

Считается, что фторированные ГКС (дексаметазон, триамцинолон и др.) оказывают большее токсическое действие на мышечную ткань, чем нефторированные (преднизолон, метилпреднизолон и др.) [8]. Типично ятрогенная миопатия развивается при использовании от 10 мг в день преднизолона или эквивалентного ему препарата в течение более 4 нед. А более высокие дозы (40–60 мг в день) преднизолона, применяемые в течение от 2–3 нед, связаны с еще более выраженными проявлениями [6].

Развитие острой стероидной миопатии, возникающей меньше чем через 2 нед после старта ГКС, традиционно связывают с применением высоких доз ГКС у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), получающих курареподобные миорелаксанты [6]. Однако описаны случаи развития острой стероидной миопатии через неожиданно короткие периоды после введения препарата (через 1 ч; 1–3 дня) у пациентов и без ИВЛ [9, 10].

Интересно, что даже относительно низкие дозы или однократное применение ГКС, не только внутривенно и перорально, но и при внутримышечном, внутрисуставном, а также эпидуральном и даже ингаляционном способе введения также могут вызывать поражение мышц. Так, M. Nagai и соавт. подчеркивают, что любой ГКС-препарат вне зависимости от дозы или способа введения, а также длительности терапии может спровоцировать развитие кортикостероид-индуцированной миопатии [9].

Стоит отметить, что пожилые люди с изначально более низкой мышечной массой предрасположены к развитию осложнения ГКС-терапии. Наличие нервно-мышечных заболеваний, хронических заболеваний дыхательной системы, онкологии, травмы спинного мозга, иммобилизации, недостаточности питания, а также малоподвижный образ жизни являются факторами риска более выражен-

ных проявлений миопатии. Отмечено, что пациенты с *myasthenia gravis*, получающие ГКС с иммуносупрессивной целью, могут испытывать ухудшение симптомов основного заболевания до развития миастенического криза и находятся в группе риска развития кортикостероид-индуцированной миопатии. При отмене ГКС-терапии они отмечают улучшение общего состояния, вплоть до полного восстановления двигательной активности [9, 11–13].

Терапия ГКС нарушает анаболические процессы и усиливает катаболизм мышечных волокон. Нарушается передача сигнала инсулиноподобным фактором роста-1 (ИФР-1), подавляется киназа Akt1 (главная изоформа Akt семейства протеинкиназы B) и увеличивается количество мышечно-специфической E3 убиквитинлигазы атрогин-1/MAFbx (F-box Protein 32), которая нацелена на деградацию мышечных белков [14, 15]. Также в расщеплении белка, диссоциации миозина и актина играет роль активация кальпаинов (кальций-зависимая система) и катепсинов (лизосомальная система) [8, 16]. Апоптоз миоцитов при ГКС-терапии происходит при активации рецепторных сигнальных путей и митохондриальных сигнальных путей, включающие каскад каспаз и цитохром C [16, 17].

Кроме того, ингибируется транспорт аминокислот в клетку, дифференцировка мышц за счет усиленной деградации через убиквитинирование MyoD (главный транскрипционный переключатель развития и регенерации мышц) [8, 18]. ГКС препараты с минералокортикоидным эффектом приводят к снижению уровня калия и фосфора, что может усиливать мышечную слабость [8].

Сложность при диагностике сохраняется и при морфологическом исследовании. При биопсии мышц не выявляют признаков воспаления или некроза. Гистология показывает атрофию мышечных волокон II-b типа при меньшем изменении волокон I типа, централизацию ядер, различный размер волокон. Данные находки не являются специфическими. Поражение преимущественно гликолитических быстрых волокон II типа обуславливает большее вовлечение скелетной мускулатуры конечностей, нежели чем дыхательной [19].

Пациенты с кортикостероид-индуцированной миопатией жалуются на слабость проксимальных мышц конечностей разной выраженности, утомляемость. Мышцы пояса нижних конечностей поражаются чаще и раньше мышц верхнего пояса. Субъективно слабость отмечают до 60% пациентов, у 20% были выявлены объективные признаки снижения мышечной силы при физикальном обследовании [20]. Было обнаружено влияние полиморфизма гена глюкокортикоидного рецептора на силу кистевого захвата у пациентов с эндогенным синдромом Кушинга. Так, обладатели минорной аллели A3669G были сильнее, чем пациенты с аллелью дикого типа. А мужчины, носители дикого типа ER22/23EK, демонстрировали более низкую силу, чем носители минорной аллели [21]. Данная находка может объяснить различия проявлений кортикостероид-индуцированной миопатии среди пациентов. Также обнаруживают другие признаки

побочных эффектов ГКС-терапии, такие как кушингоидный фенотип (перераспределение жировой клетчатки, так называемое диспластическое ожирение), нарушение углеводного обмена, дислипидемия, гипертензия, нарушение костного метаболизма и др. [22].

В настоящий момент специфических способов диагностики кортикостероидной миопатии не найдено. Повышение ферментов креатинфосфокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы не происходит. Однако отклонения могут быть зафиксированы в раннем периоде заболевания или острой стероидной миопатии у пациентов в критическом состоянии [23]. Электронейромиография не позволяет верифицировать изменения либо демонстрирует невыраженное уменьшение амплитуды потенциалов двигательных единиц из-за отсутствия возможности определить активность волокон II-b типа изолированно [19]. В литературе описано применение ультразвуковой миографии, которая выявляла повышение интенсивности эхо-сигнала при синдроме Кушинга, которое приходило в норму после оперативного лечения заболевания [24, 25]. Вероятно, при получении большего количества данных, этот способ может помочь оценить прогрессирование кортикостероидной миопатии и ранний ответ на лечение у пациентов с синдромом Кушинга. Остальные визуализирующие методы, например магнитно-резонансная томография, использовались редко [1], в основном при исключении другого заболевания.

Как было упомянуто выше, биопсия мышц не выявляет характерных изменений, только атрофию мышечных волокон. Но может использоваться в качестве дифференциальной диагностики с воспалительными миопатиями.

Основной терапевтический подход – полная отмена ГКС, если позволяет клиническая ситуация, или максимальное снижение дозы препарата. Также требуется мониторинг возникновения надпочечниковой недостаточности и оценка динамики основного заболевания при прекращении ГКС-терапии. Возможен переход со фторированных ГКС на нефторированные, так как последние обладают меньшим токсическим действием [23]. Описаны экспериментальные подходы к лечению в виде экзогенного введения животным инсулиноподобного фактора роста-1, креатина, андрогенов [19]. Также известны попытки уменьшения токсического действия дексаметазона за счет его нанотранспортировки [26], использование супрамолекулярного гидрогеля с частицами, имитирующими ИФР-1 и устраняющими глюкокортикоид-индуцированную дисфункцию миоцитов [27]. Подобные работы имеют экспериментальный характер и пока не могут рассматриваться для использования в клинической практике.

Описание случая

Пациентка, 77 лет, доставлена скорой помощью в отделение неврологии клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России с жалобами на затруднение акта дыхания, глотания, слабость в конечностях, неспособность к самообслуживанию, птоз. По данным компьютерной томогра-

фии, исключено острое нарушение мозгового кровоснабжения, в связи с нарастающими жалобами больная была госпитализирована в реанимацию.

Из анамнеза стало известно, что около 2 мес назад пациентка отметила появление левостороннего птоза, трудности при глотании. Неврологом рекомендовано выполнение магнитно-резонансной томографии, которая не выявила острой патологии. После чего по месту жительства был установлен диагноз – *myasthenia gravis*. Было подтверждено наличие аутоантител к никотиновому ацетилхолиновому рецептору. Пациентке назначены пиридостигмина бромид 60 мг/сут, метилпреднизолон 20 мг/сут в течение 5 дней. Женщина отметила некоторое улучшение самочувствия. После очередного осмотра невролога доза метилпреднизолона была удвоена до 40 мг/сут. Медицинские документы, подтверждающие факт этой рекомендации, не представлены. Более вероятно самостоятельное повышение дозы пациенткой вследствие утери консультационного листа и ее забывчивости. После первого дня применения 40 мг метилпреднизолона появилось некоторое ухудшение: слабость и затруднение речи усилились. Пациентка самостоятельно вернулась к прежней дозе ГКС через 3 дня, но улучшения не последовало. Постепенно состояние ухудшалось, в связи с чем женщина вызвала скорую помощь и попала под настоящее наблюдение.

Из анамнеза жизни выяснено, что пациентка имеет сопутствующие заболевания: гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа. По поводу чего получает препарат ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокатор, статины, а также инсулинотерапию в течение длительного времени.

Ключевые результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования. При объективном осмотре отмечались гиперстенический тип телосложения, индекс массы тела – 39 кг/м², преимущественное отложение жировой ткани в области живота и лица. Дыхание самостоятельное. Артериальное давление – 250/100 мм рт. ст., пульс – 87 уд/мин; уровень К – 8,76 ммоль/л (норма 3,5–5 ммоль/л), креатинин – 481 ммоль/л (44–124), глюкоза – 16 ммоль/л.

Была заподозрена кортикостероид-индуцированная миопатия, после чего принято решение о полной отмене метилпреднизолона. Улучшение состояния было отмечено через 3 дня. Биопсия мышц показала: атрофия мышечных волокон I и II типов. Признаки некроза, регенерации или воспаления выявлены не были. Таким образом, диагноз кортикостероидной миопатии был подтвержден. Артериальное давление, гликемия, уровень калия и креатинина вернулись в норму. Были скорректированы антигипертензивная терапия и отменен прием гиполипидемических препаратов в связи с их вероятным негативным влиянием на мышечные волокна на фоне миастении [28].

Исход. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. Женщина не предъявляла активных жалоб, вернулась возможность к самообслуживанию, однако ино-

гда помощь посторонних все еще требовалась. Были достигнуты целевые значения давления и глюкозы крови. Были рекомендованы рациональный режим физической активности, а также диспансерное наблюдение невролога и эндокринолога.

Обсуждение

Диагноз кортикостероид-индуцированной миопатии является клиническим, поскольку до настоящего времени нет достоверных биохимических маркеров или инструментальных исследований, обладающих высокой специфичностью и позволяющих достоверно подтвердить диагноз [29]. Диагноз считается установленным, если мышечная сила увеличивается после отмены или уменьшения дозы ГКС через 3–4 нед, однако иногда период восстановления занимает большее время [23].

Особенно непростая задача встает перед врачом при необходимости отличить признаки стероидной миопатии от ухудшения основного нервно-мышечного заболевания. Описанный клинический случай демонстрирует возникновение кортикостероид-индуцированной миопатии на фоне миастении гравис после применения нефторированного ГКС-препарата. Пациентка имела высокий риск развития данного осложнения: скомпромети-

рованное нервно-мышечное проведение в результате миастении гравис, применение статинов, оказывающих миопатическое действие, а также пожилой возраст и малоподвижный образ жизни. Однако главным аргументом в пользу диагноза являлась парадоксальная реакция после увеличения дозы ГКС в виде ухудшения состояния (усугубление признаков миопатии).

Заключение

Кортикостероид-индуцированная миопатия – часто упускаемый из виду диагноз. Ее симптомы могут быть присвоены основной патологии, по поводу которой пациент получает ГКС. Это удлиняет время постановки диагноза, увеличивает заболеваемость и тяжесть проявлений. Таким образом, высокий уровень настороженности в отношении кортикостероид-индуцированной миопатии должен поддерживаться среди врачей различных специальностей относительно пациентов с мышечной слабостью в любой мышечной группе, особенно при использовании ГКС в любой дозе, кратности и продолжительности их приема.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Pereira RM, Freire de Carvalho J. Glucocorticoid-induced myopathy. *Joint Bone Spine* 2011; 78 (1): 41–4. DOI: 10.1016/j.jbspin.2010.02.025. PMID: 20471889.
- Sato AY, Peacock M, Bellido T. Glucocorticoid excess in bone and muscle. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2018; 16 (1): 33–47. DOI: 10.1007/s12018-018-9242-3. PMID: 29962904; PMCID: PMC6022857.
- Han J, Kim W. Prognostic implications of trunk muscle mass in liver cirrhosis. *Clin Mol Hepatol* 2018; 24 (3): 297–8. DOI: 10.3350/cmh.2018.0069
- Wagner D, Marsoner K, Tomberger A et al. Low skeletal muscle mass outperforms the Charlson Comorbidity Index in risk prediction in patients undergoing pancreatic resections. *Eur J Surg Oncol* 2018; 44 (5): 658–63. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.01.095
- Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24 (5): 822–30. DOI: 10.1681/ASN.2012070702
- Surmachevska N, Tiwari V. Corticosteroid Induced Myopathy. 2020, May 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020, Jan. PMID: 32491663.
- Pivonello R, Isidori AM, De Martino MC et al. Complications of Cushing's syndrome: state of the art. *Lancet Diab End* 2016; 4 (7): 611–29. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)00086-3
- Gupta A, Gupta Y. Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17 (5): 913–6.
- Haran M, Schattner A, Kozak N et al. Acute steroid myopathy: a highly overlooked entity. *QJM* 2018; 111 (5): 307–11. DOI: 10.1093/qjmed/hcy031. PMID: 29462474.
- Ватулин Н.Т., Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г. и др. Случай острой стероид-индуцированной миопатии у пациентки с аутоиммунной тромбоцитопенией (клинический случай). *Архивъ внутренней медицины*. 2020; 10 (4): 314–21. [Vatutin N.T., Ignatenko G.A., Taradin G.G. et al. The Case of Acute Steroid-Induced Myopathy in the Patient with Autoimmune Thrombocytopenia. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020; 10 (4): 314–21 (in Russian).]
- Bae JS, Go SM, Kim BJ. Clinical predictors of steroid-induced exacerbation in myasthenia gravis. *J Clin Neurosci* 2006; 13 (10): 1006–10. DOI: 10.1016/j.jocn.2005.12.041. PMID: 17074487.
- Vallet B, Fourrier F, Hurtevent JF et al. Myasthenia gravis and steroid-induced myopathy of the respiratory muscles. *Intensive Care Med* 1992; 18 (7): 424–6. DOI: 10.1007/BF01694346. PMID: 1469182.
- Panegyres PK, Squier M, Mills KR, Newsom-Davis J. Acute myopathy associated with large parenteral dose of corticosteroid in myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56 (6): 702–4. DOI: 10.1136/jnnp.56.6.702. PMID: 8509789; PMCID: PMC489625.
- Fappi A, Neves JC, Sanches LN et al. Skeletal Muscle Response to Deflazacort, Dexamethasone and Methylprednisolone. *Cells* 2019; 8 (5): 406. DOI:10.3390/cells8050406
- Sato AY et al. Glucocorticoids induce bone and muscle atrophy by tissue-specific mechanisms upstream of E3 ubiquitin ligases. *Endocrinology* 2017; 158, 664–677.
- Dirks-Naylor AJ, Griffiths CL. Glucocorticoid-induced apoptosis and cellular mechanisms of myopathy. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2009; 117 (1–3): 1–7.
- Wang XH, Zhang L, Mitch WE et al. Caspase-3 cleaves specific 19 S proteasome subunits in skeletal muscle stimulating proteasome activity. *J Biol Chem* 2010; 285 (28): 21249–57. DOI: 10.1074/jbc.M109.041707
- Sun L, Trausch-Azar JS, Muglia LJ, Schwartz AL. Glucocorticoids differentially regulate degradation of MyoD and Id1 by N-terminal ubiquitination to promote muscle protein catabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 3339.
- Minetto MA, Lanfranco F, Motta G et al. Steroid myopathy: some unresolved issues. *J Endocrinol Invest* 2011; 34 (5): 370–5.
- Levin OS, Polunina AG, Demyanova MA, Isaev FV. Steroid myopathy in patients with chronic respiratory diseases. *J Neurol Sci* 2014; 338 (1–2): 96–101.
- Müller LM, Kienitz T, Deutschbein T et al. Glucocorticoid Receptor Polymorphisms Influence Muscle Strength in Cushing's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105 (1): dgz052. DOI: 10.1210/clinem/dgz052. PMID: 31613324.
- Chotiarnwong P, McCloskey EV. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis and options for treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16 (8): 437–47. DOI: 10.1038/s41574-020-0341-0
- Bodine SC, Furlow JD. Glucocorticoids and Skeletal Muscle. *Adv Exp Med Biol* 2015; 872: 145–76.
- Minetto MA, Caresio C, D'Angelo V et al. Diagnostic evaluation in steroid-induced myopathy: case report suggesting clinical utility of quantitative muscle

- ultrasonography. *Endocr Res* 2018; 43 (4): 235–45. DOI: 10.1080/07435800.2018.1461904. PMID: 29648902.
25. Minetto MA, Caresio C, Salvi M et al. Ultrasound-based detection of glucocorticoid-induced impairments of muscle mass and structure in Cushing's disease. *J Endocrinol Invest* 2019; 42 (7): 757–68. DOI: 10.1007/s40618-018-0979-9
26. Sutariya V, Tur J, Kelly S et al. Nanodrug delivery platform for glucocorticoid use in skeletal muscle injury. *Can J Physiol Pharmacol* 2018; 96 (7): 681–9. DOI: 10.1139/cjpp-2017-0795. PMID: 29756463.
27. Shang Y, Kuang M, Wang Z et al. An Ultrashort Peptide-Based Supramolecular Hydrogel Mimicking IGF-1 to Alleviate Glucocorticoid-Induced Sarcopenia. *ACS Appl Mater Interfaces* 2020; 12 (31): 34678–88. DOI: 10.1021/acsami.0c09973. PMID: 32668906.
28. Guemara R, Lazarou I, Guerne IA. Drug-induced myopathies. *Rev Med Suisse* 2017; 13 (562): 1013–7.
29. Minetto MA, D'Angelo V, Arvat E et al. Diagnostic work-up in steroid myopathy. *Endocrine* 2018; 60 (2): 219–23. DOI: 10.1007/s12020-017-1472-5
-

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / Information about the authors

Джериева Ирина Саркисовна – д-р мед. наук, доцент, проф. каф. внутренних болезней №3, ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: dgerieva@yandex.ru
Irina S. Dzherieva – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Rostov State Medical University. E-mail: dgerieva@yandex.ru

Бровкина Снежана Сергеевна – аспирант кафедры внутренних болезней №3, ФГБОУ ВО РостГМУ
Snezhana S. Brovkina – Graduate Student, Rostov State Medical University

Волкова Наталья Ивановна – д-р мед. наук, проф., проректор по научной работе, зав. каф. внутренних болезней №3, ФГБОУ ВО РостГМУ
Natalia I. Volkova – D. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.11.2020
Статья принята к печати / The article approved for publication: 30.11.2020