

УДК 616.42:616-053.2/-71:578.834.1"COVID-19"

DOI: 10.36604/1998-5029- 2021-82-116-128

ДЕЙСТВИЕ COVID-19 НА РАЗВИТИЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЭНДОКРИНОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

М.А.Лазарева¹, Г.П.Евсеева¹, С.В.Супрун¹, Е.В.Ракицкая², О.А.Лебедько¹

¹Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского 35

РЕЗЮМЕ. Введение. Вспышка коронавирусной инфекции (COVID-19) объявлена чрезвычайной ситуацией международного значения в области общественного здравоохранения. В настоящее время появляется все больше информации о том, как COVID-19 влияет на людей, в том числе детей и подростков. SARS-CoV-2 – новый вирус, и пока недостаточно данных о том, какие эндокринопатии он может вызывать у детей, и как влияет на пациентов с эндокринной патологией в анамнезе. **Цель.** Обзор литературы, содержащей данные зарубежных исследований о влиянии коронавирусной инфекции на развитие и прогрессирование эндокринопатий у детей и подростков. **Материалы и методы.** Осуществлен анализ публикаций, содержащих данные исследований случаев заболевания COVID-19 у детей. **Результаты.** В настоящее время в зарубежных исследованиях указывается провоцирующее действие COVID-19 на развитие и прогрессирование эндокринопатий у детей и подростков. **Заключение.** Будущие исследования должны включать комплексную оценку эндокринной системы во время острой фазы и фазы восстановления после перенесенной COVID-19, так как из-за отсутствия долгосрочных наблюдений пока нельзя исключать влияние этого вируса на развитие эндокринопатий у детей.

Ключевые слова: COVID-19, дети, подростки, эндокринопатии.

EFFECT OF COVID-19 ON DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF ENDOCRINOPATHIES IN CHILDREN

M.A.Lazareva¹, G.P.Evseeva¹, S.V.Suprun¹, E.V.Rakitskaya², O.A.Lebed'ko¹

¹Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

²Far Eastern State Medical University, 35 Murav'eva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. An outbreak of coronavirus (COVID-19) declared an emergency of international public health importance. More information is now available on how COVID-19 affects people, including children and adolescents. SARS-CoV-2 is a new virus, and so far, there is insufficient data on what endocrinopathies it can cause in children, and how it affects patients with a history of endocrine pathology. **Aim.** Review containing data from foreign studies on the effects of coronavirus infection on the development and progression of child and adolescent endocrinopathies. **Materials and methods.** An analysis of publications containing data from studies of COVID-19 cases in children was carried out. **Results.** Currently, foreign studies indicate the provoking effect of COVID-19 on the development and progression of endocrinopathies in children and adolescents. **Conclusion.** Future studies should include a comprehensive assessment of the endocrine system during the acute phase and recovery phase after undergoing COVID-19, as there is no long-term

Контактная информация

Мария Александровна Лазарева, канд. мед. наук, научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1. E-mail: m.lo85@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Maria A. Lazareva, MD, PhD (Med.), Staff Scientist of the Group of Clinical Immunology and Endocrinology, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation. E-mail: m.lo85@mail.ru

Для цитирования:

Лазарева М.А., Евсеева Г.П., Супрун С.В., Ракицкая Е.В., Лебедько О.А. Действие COVID-19 на развитие и прогрессирование эндокринопатий у детей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.82. С.116–128. DOI: 10.36604/1998-5029- 2021-82-116-128

For citation:

Lazareva M.A., Evseeva G.P., Suprun S.V., Rakitskaya E.V., Lebed'ko O.A. Effect of COVID-19 on development and progression of endocrinopathies in children. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (82):116–128 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029- 2021-82-116-128

follow-up until the significant impact of this virus on the development of endocrinopathies in children can be ruled out.

Key words: COVID-19, children, adolescents, endocrinopathies.

Распространенность и клиника коронавирусной инфекции у детей и подростков

Коронавирусы – большое семейство оболочечных одноцепочечных зоонозных РНК-вирусов. Новый коронавирус, впервые выявленный в декабре 2019 года (SARS-CoV-2 – Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus 2) в настоящее время вызывает серьезную вспышку заболевания (COVID-19 – CoronaVirus Disease 2019 – коронавирусная инфекция 2019 года). У людей SARS-CoV-2 в основном вызывает респираторные и желудочно-кишечные симптомы. Предварительные данные свидетельствуют о том, что дети с такой же вероятностью, как и взрослые, заражаются SARS-CoV-2, но с меньшей вероятностью у них могут развиваться серьезные симптомы заболевания. Однако значение детей в передаче вируса остается неясным. Дети с бессимптомной инфекцией SARS-CoV-2 могут быть источником распространения COVID-19 среди родителей и контактирующих с ними детьми [1, 2].

На сегодняшний день дети с COVID-19 составляют 1-5% диагностированных случаев со средним возрастом 6,7 лет (от 1 дня до 15 лет) и лучшим прогнозом [3]. Проведенный в США анализ 149760 лабораторно подтвержденных случаев заболевания COVID-19 в период с 12 февраля по 2 апреля 2020 года выявил, что дети в возрасте до 18 лет составили 1,7%, их средний возраст – 11 лет (диапазон 0-17 лет). Почти треть зарегистрированных педиатрических случаев (32%) приходилась на детей в возрасте 15-17 лет, чуть меньше болели дети в возрасте 10-14 лет (27%) [5]. Таким образом, подростки составили значительную часть детей, перенесших COVID-19, по сравнению с детьми младшего возраста. Вероятно, растущий и развивающийся организм уязвим для инфекций, в том числе SARS-CoV-2. Более чем у 90% детей инфекция протекает клинически бессимптомно или характеризуется легкой и средней степенью заболевания, в то время как в 5,2% случаев описана тяжелая форма и в 0,6% случаев – критическое заболевание [4]. Наиболее частыми симптомами инфекции SARS-CoV-2 среди детей и подростков являются кашель и лихорадка, боль в горле, чихание, миалгия, хрипы, усталость, ринорея, заложенность носа, диарея и рвота; гипоксия и одышка являются редкими симптомами. В исследовании, проведенном китайскими учеными с участием детей младше 16 лет с инфекцией SARS-CoV-2, у 28,7% отмечено тахипноэ. Отдельные изменения лабораторных показателей, такие как лейкоцитоз, лейкопения, лимфопения и небольшое повышение белков острой фазы наиболее часто встречались у детей с SARS-CoV-2 [5]. До настоящего момента не вполне понятно, какие остаточные явления ожидают пациентов, перенесших в той или иной форме данный воспалительный процесс: а именно, как

скажется на состоянии щитовидной железы, надпочечников и гипофиза и сама инфекция, и те методы лечения, которые предпринимались для спасения этих больных. Скорее всего, можно ожидать остаточные функциональные и морфологические повреждения эндокринной системы [6, 7].

Особенности влияния COVID-19 на развитие эндокринопатий у детей и подростков

Распространенность и структура эндокринной патологии детского и подросткового возраста значительно отличаются от таковых у взрослых. Доля больных с патологией эндокринной системы постоянно увеличивается во всех экономически развитых странах мира. Ведущее место в структуре всех эндокринных заболеваний занимает сахарный диабет, второе место принадлежит заболеваниям щитовидной железы, третье место занимают дети, имеющие избыточный вес или ожирение [8]. Последние данные свидетельствуют о возможном инфицировании эндокринной системы у пациентов с COVID-19. SARS-CoV-2 может поражать клетки эндокринной системы, так как он атакует особый белок, расположенный на оболочке клеток – РНК рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2). Он присутствует как в клетках альвеол, так и в структурах эндокринных желез. В настоящее время известно, что АПФ2 человека является рецептором и «точкой входа» в клетку некоторых коронавирусов. Он экспрессируется в большинстве тканей. Патологоанатомические исследования показали, что вирус может проникать почти в каждую эндокринную железу, включая поджелудочную железу, гипофиз, щитовидную железу, паращитовидные железы, надпочечники и яичко [9]. Дисфункция может быть преходящей или окончательной. Механизмы, лежащие в основе связанных с COVID-19 эндокринных аномалий, включают воспаление, повреждение сосудов, некроз, дегенерацию, соответствующие иммунные и аутоиммунные процессы. Однако патофизиологическая характеристика и клиническая значимость этого повреждения и влияние связанной с ним эндокринной дисфункции на прогноз до сих пор до конца не изучены [10, 11].

В связи с резким ростом числа случаев заболевания COVID-19 во всем мире, педиатрическим эндокринологам важно знать о взаимодействии SARS-CoV-2 с эндокринной системой. Хотя дети и взрослые имеют общие факторы риска, влияющие на риск осложнений инфекции SARS-CoV-2, становится ясно, что результаты исследований для взрослых не могут быть полностью экстраполированы на педиатрическую популяцию [12].

COVID-19 и течение сахарного диабета у детей и подростков

Данные о COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом в настоящее время ограничены. Наблюдения указывают на повышенную восприимчивость больных сахарным диабетом 1 типа к инфекционным заболеваниям [13]. Так, L.Korbel et al. [14] сообщают, что у 77% подростков с сахарным диабетом 1 типа и 23% подростков с сахарным диабетом 2 типа респираторные вирусы являются наиболее распространенным видом инфекций, ответственных за неотложную помощь, госпитализацию, увеличение экономических последствий и затрат на здравоохранение.

Сахарный диабет действительно является одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний, наблюдаемых у пациентов с инфекцией COVID-19. Среди взрослых пациентов с COVID-19 сахарный диабет занимает второе место среди наиболее распространенных сопутствующих заболеваний (9,7%) [15]. Гипергликемия, присутствующая при диабете, способствует иммунной дисфункции несколькими путями. Наиболее важными основными механизмами являются снижение продукции интерлейкинов в ответ на инфекцию, снижение хемотаксиса и фагоцитарной активности, а также может увеличивать вирулентность различных патогенов за счет усиления репликации бактерий и облегчения их прикрепления к эпителиальным клеткам [16–18]. Более того, некоторые вирусные инфекции были рассмотрены как возможные триггеры аутоиммунного процесса, ведущего к клинически явному сахарному диабету 1 типа, также инфекционные заболевания могут ускорить клиническое начало у детей из группы риска [19, 20]. В зарубежных исследованиях подчеркивается важность быстрой диагностики инфекционных заболеваний в лечении и профилактике осложнений, в том числе кетоацидоза, для эффективного ведения болезни [21]. Кроме того, инсулинорезистентность приводит к снижению фосфоинозитидил-3-киназы, нарушая вазопротекторные и противовоспалительные эффекты оксида азота [22]. SARS-CoV-2 может приводить к разрыву бетаклеток через взаимодействие с АПФ-2, что еще больше усугубляет этот процесс [23].

Трудно определить, какие случаи нового заболевания сахарным диабетом связаны с прямым вирусным поражением, а какие – с нарушением регуляции иммунитета, вызванным COVID-19. Даже если общепринятое мнение связывает диабет с более высокой заболеваемостью и смертностью из-за инфекций, до сих пор неизвестно, является ли он фактором риска для прогноза COVID-19. Метаанализ случаев, проведенный в Китае, показал, что люди, живущие с сахарным диабетом подвергаются более высокому риску заражения COVID-19, имеют более тяжелое течение заболевания и риск поступления в отделение интенсивной терапии у них был в два раза выше, а смертность от COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом составила 7,6% против 0,9% у пациентов без сопутствующих заболеваний [19].

С другой стороны, поскольку у больных сахарным диабетом любое инфекционное заболевание ухудшает степень метаболического контроля с негативным влиянием на выздоровление, то и инфекция COVID-19 может породить порочный круг, который будет снижать вероятность благоприятного прогноза. В исследовании с участием пациентов с SARS было обнаружено, что даже при легкой форме COVID-19 у больных был высокий уровень гликемии натощак [24].

Полученные данные о взаимоотношениях диабета и коронавируса пока не позволяют нам дать полный ответ о влиянии этой инфекции на углеводный метаболизм. Наши знания о распространенности COVID-19 и течении заболевания у людей с диабетом будут развиваться по мере проведения более детального анализа. На данный момент разумно предположить, что люди с диабетом подвергаются повышенному риску развития инфекции SARS-CoV-2.

COVID-19 и патологии щитовидной железы у детей и подростков

Данных о влиянии SARS-CoV-2 на функцию щитовидной железы немного. Исследование 29 случаев вскрытия умерших от COVID-19 средней и тяжелой степени выявило геном SARS-CoV-2 в 36% образцах щитовидной железы, при этом уровни вирусного генома в щитовидной железе были одними из самых высоких [25]. На сегодняшний день известно, что у пациентов, у которых до заболевания COVID-19 не было диагностировано какой-либо эндокринной патологии, вирусные поражения щитовидной железы рассматриваются чаще всего в контексте триггера подострого тиреоидита, «молчащего тиреоидита», иммуногенного тиреотоксикоза или гипотиреоза [26, 27].

Исследователи считают, что вирус может непосредственно инфицировать клетки щитовидной железы. Поиск потенциально возможного повреждения ткани щитовидной железы, вызванного SARS, в образцах, полученных при аутопсии 5 больных в сравнении с 10 пациентами без патологии щитовидной железы, умершими от других причин показал, что фолликулярный эпителий поврежден большим количеством апоптотных клеток, отслаивающихся в фолликул. Фолликулярная архитектура была изменена, что приводило к искажению, расширению и коллапсу. В результате были повреждены как парафолликулярные, так и фолликулярные клетки. Это может объяснить низкий уровень трийодтиронина и тироксина в сыворотке крови у пациентов с ОРВИ [28].

Другим механизмом повреждения щитовидной железы может явиться избыточная продукция цитокинов, которая включает разрушительный процесс с необратимыми повреждениями железы. Было обнаружено, что «цитокиновые бури», часто встречающиеся у пациентов с COVID-19, особенно в тяжелых случаях, характеризующихся неконтролируемым и чрезмерным высвобождением медиаторов воспаления, приводят к

системному воспалению и даже полиорганной дисфункции. Повышение уровня воспалительных цитокинов может привести к подавлению активности тиреотропного гормона (ТТГ) и 5'-дейодиназы [29].

В некоторых случаях выявлено снижение концентрации свободного трийодтиронина (Т3), коррелирующее с повышением IL-6, нормальным или умеренно сниженным уровнем свободного тироксина (Т4) и нормальным или сниженным ТТГ. Эти аномалии описываются как «синдром низкого уровня Т3» или «синдром эутиреоидного заболевания» (аномалии параметров функции щитовидной железы, сообщаемые при состояниях, не связанных с щитовидной железой). Эутиреоидный синдром был достоверно связан с тяжестью заболевания и повышенными маркерами воспаления у пациентов с COVID-19 (отношение рисков = 2,52). Эти аномалии функции щитовидной железы, как правило, являются преходящими и не требуют специфического лечения. [30, 31].

Тем не менее, некоторые авторы предполагают, что связанный с COVID-19 подострый тиреоидит может быть во многих случаях фактически недооценен. Представлено проведенное в Италии исследование 287 пациентов в отделении интенсивной терапии с подтвержденным диагнозом вирусной инфекции, частота тиреотоксикоза и гипотиреоза у которых составила 20,2 и 5,2%, соответственно [32].

М.М.Аллам et al. [33] продемонстрировали три случая, указывающих на то, что COVID-19 усиливает тиреотоксическое состояние, усугубляет гипотиреоз, увеличивает объем щитовидной железы, а у людей с эутиреозом может вызвать своего рода тиреоидит, характеризующийся гипертиреозом различной продолжительности (до нескольких месяцев), который затем приводит к гипотиреозу, и, в конечном итоге – эутиреозу.

А.Бранкателла et al. [34] описан случай подострого тиреоидита, связанного с инфицированием SARS-CoV-2. У девушки-подростка течение COVID-19 было в легкой форме, анализ мазка из ротоглотки на SARS-CoV-2 был положительным. В следующие несколько дней у подростка отмечались легкие симптомы со стороны верхних дыхательных путей (ринорея и кашель), лечение не получала, полное выздоровление наступило через 4 дня. Два контрольных мазка на SARS-CoV-2 оказались отрицательными. Через две недели у пациентки повысилась температура тела до 37,5°C, при осмотре выявлено несколько учащенное сердцебиение и болезненное увеличение щитовидной железы при пальпации. Гормональный статус крови выявил повышение уровня свободного Т4 и свободного Т3, ТТГ не определялся (0,00МЕ/мл), уровень тиреоглобулина был низкий, антитела к рецептору ТТГ были отрицательными. В анализе крови концентрация маркеров воспаления (СОЭ, СРБ) и количество лейкоцитов были повышены. По УЗИ щитовидной железы отмечались множественные диффузные гипоехогенные участки.

Месяцем ранее функция и УЗИ щитовидной железы были нормальными. Пациентке был установлен диагноз «подострый тиреоидит», назначена терапия преднизолоном в дозе 25 мг/сут. На фоне проводимого лечения боль в области щитовидной железы и лихорадка прошли в течение 2 дней, остальные симптомы – в течение 1 недели. Функция щитовидной железы и уровень маркеров воспаления нормализовались за 40 дней [34].

Кроме того, на основании проведенного Т.И.Нарианто, А.Курниawan [35] мета-анализа, выявлена связь заболевания щитовидной железы и тяжести COVID-19-инфекции. Авторы объясняют это тем, что гормоны щитовидной железы играют важную роль в регуляции врожденного иммунного ответа и избыток или дефицит тиреоидных гормонов, наблюдаемый при заболеваниях щитовидной железы, приведет к нарушению регуляции врожденного иммунного ответа, который вносит наибольший вклад в патогенез COVID-19, поскольку является передовой линией защитной системы организма для борьбы с SARS-CoV-2. Помимо этого у пациентов с заболеваниями щитовидной железы наблюдалось повышение уровня провоспалительных цитокинов, таких как TNFα и IL-6, что коррелировало с развитием тяжелых исходов. Поэтому пациентам с заболеваниями щитовидной железы следует рекомендовать принять дополнительные меры предосторожности, чтобы свести к минимуму риск заражения вирусом. Врачи должны заниматься тщательным мониторингом заболеваний щитовидной железы у пациентов с подозрением на COVID-19 для своевременного выявления признаков прогрессирования заболевания. Наконец, наличие заболеваний щитовидной железы следует рассматривать как важный фактор в будущих моделях стратификации риска для COVID-19 [35].

Следовательно, необходимо учитывать разнообразие клинических симптомов, связанных с COVID-19, в том числе со стороны щитовидной железы. Это может стать новым стандартом в оценке течения заболевания – прогностическим фактором, в том числе и при последующем наблюдении. Основываясь на патофизиологии инфекции SARS-CoV-2, предлагается проводить рутинную оценку функции щитовидной железы у пациентов в острой фазе COVID-19, требующих высокого уровня интенсивной терапии, поскольку у них часто присутствует тиреотоксикоз вследствие подострого тиреоидита, связанного с SARS-CoV-2, а также в период реконвалесценции с целью диагностики и адаптации заместительной терапии левотироксином у пациентов с первичным или центральным гипотиреозом. Учитывая продолжающуюся пандемию COVID-19, необходимы будущие проспективные исследования для повышения эпидемиологических и клинических знаний, и оптимизации лечения заболеваний щитовидной железы у пациентов с COVID-19.

COVID-19 и ожирение у детей и подростков

В последние годы, когда выясняется роль жировой ткани как отдельного эндокринного органа, ожирение рассматривается как независимый фактор риска повышенной восприимчивости к инфекциям и более высокой смертности у взрослых пациентов с COVID-19. Однако описано много случаев неблагоприятного влияния ожирения на течение заболевания у детей и подростков. [36]. В исследовании P.Zachariah et al. [37] установлено, что наиболее распространенной сопутствующей патологией наблюдавшихся педиатрических пациентов с COVID-19 было ожирение (22%), а 16% имели избыточный вес, что чаще встречалось у детей с тяжелым течением заболевания и являлось наиболее значимым фактором, связанным с искусственной вентилиацией легких у детей от двух лет и старше.

Итальянские ученые так же сообщают, что пациенты с избыточным весом и ожирением, поступившие в клинику по поводу пневмонии, связанной с SARS-CoV-2, несмотря на свой более молодой возраст нуждались в более частой искусственной вентилиации легких и лечении в отделениях интенсивной терапии, чем пациенты с нормальным весом [38].

С иммунологических позиций ожирение характеризуется как хроническое субклиническое воспалительное морбидное состояние, которое может влиять на иммунные реакции через прямые, косвенные и эпигенетические механизмы. Гипертрофированные адипоциты при ожирении производят избыточное количество цитокинов, таких как IL-6, IL-8, моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1/CCL2), лептина, ингибитора активатора плазминогена-1, что приводит к увеличению рекрутирования макрофагов, особенно поляризованных макрофагов M1. В свою очередь, эти клетки, продуцируют большое количество провоспалительных молекул, таких как IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α и MCP-1, эффект которых усиливается также действием повышенных циркулирующих уровней свободных жирных кислот. Кумулятивным эффектом этих действий является состояние хронического воспаления и гиперцитокинемии, что приводит к нарушению врожденного иммунитета и создает благоприятную почву для гипervоспалительного ответа в тяжелых случаях COVID-19. Адаптивный иммунитет также отрицательно влияет на ожирение, причем несколько исследований показывают снижение наивных CD4⁺ Т-клеток, а также дисбаланс CD4⁺ Т-хелперов в сторону провоспалительных подмножеств Th17 и Th22. Дисбаланс иммунной системы, характерный для ожирения, может способствовать ухудшению клинического исхода тяжелых состояний течения COVID-19, во время которого развиваются интенсивные системные воспалительные реакции (цитокиновый шторм). Оценка метаболизма ребенка с ожирением на клеточном, тканевом, органном и физиологическом уровнях является одним из основных подходов к терапии COVID-19 на

различных этапах течения болезни [39–41]. Помимо этого, ожирение связано со снижением легочной функции, включая снижение резервного объема выдоха и комплаентности дыхательной системы, что может привести к более высокому риску осложнений COVID-19. Пациенты с повышенным индексом массы тела требуют особого внимания, как наиболее подверженные риску тяжелых исходов коронавирусной инфекции [42].

Недавно разработанный термин «ковибезия» (“co-vibesity”) был введен для обозначения увеличения показателей ожирения из-за ограничений, введенных во время пандемии. Проведение карантинных мероприятий во время текущей пандемии привело к повышению гиподинамии и уровню стресса и, в свою очередь, оказывает негативное влияние на изменение пищевого поведения населения за счет увеличения потребления сахара, жиров и соли. У детей и подростков потребление жареной пищи и сладостей увеличилось до 20,7%, способствуя повышению массы тела [43, 44]. Аналогичные данные из Китая демонстрируют увеличение индекса массы тела среди различных групп молодежи (старшие классы, студенты и аспиранты) [45].

Понимание взаимоотношающего влияния ожирения и COVID-19 определяет необходимость превентивных мер, направленных на уменьшение рисков и неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции. Внимание должно быть сосредоточено на решении социальных детерминант здоровья, связанных с ожирением, таких как бедность, низкий уровень образования, физическая среда (например, перенаселенные районы, где плохое питание, сидячий образ жизни и ожирение часто сосуществуют), маркетинг непитательных пищевых продуктов и доступ к информации и медицинским услугам по поводу COVID-19 для уязвимых групп.

Влияние коронавирусной инфекции на репродуктивное здоровье

Результаты проведенного обзора современной литературы показали, что пандемия COVID-19, изменение привычного уклада жизни, необходимость самоизоляции, изменение доходов являлись значимым стрессовым фактором и оказали существенное влияние на репродуктивное и сексуальное здоровье в различных странах мира. Имеющиеся в настоящее время данные ограничены и являются достаточно противоречивыми в отношении характера влияния на отдельные позиции сексуальной функции [46].

После выявления в яичках высокого уровня генома SARS-CoV-2 у умерших от COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести пациентов, была выражена озабоченность по поводу того, что коронавирус может влиять на мужские репродуктивные функции, атакуя рецепторы АПФ2, которые есть как в клетках альвеол, так и в структурах гамет [47]. SARS-CoV-2 был обнаружен также в сперме, что свидетельствует о специфическом вирусном тропизме для мужского

репродуктивного тракта, хотя биологическая основа этого явления неясна. [25]. На боли в яичке (орхит) жаловались 19% пациентов [48]. Мужчины, перенесшие COVID-19 в тяжелой форме, нередко предъявляли жалобы на снижение полового влечения, ослабление эрекции и нарушение семяизвержения [49].

Исследование уровней фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов и тестостерона в сыворотке крови пациентов с COVID-19 выявило их снижение по сравнению с показателями до заболевания, однако уровень гормонов восстанавливался в процессе терапии. По мнению исследователей, COVID-19 и его лечение не оказывали специфического ухудшающего влияния на мужское сексуальное здоровье в краткосрочном периоде, а снижение уровней гормонов соответствовало острому стрессу пациента из-за COVID-19. Точно так же, по-видимому, изменение морфологии сперматозоидов было связано с острой лихорадкой [50].

Тем не менее, L.Ma et al. [51], сравнивая уровни половых гормонов у 119 мужчин репродуктивного возраста с инфекцией SARS-CoV-2 и у 273 мужчин контрольной группы, сопоставимых по возрасту, выявили более высокий уровень сывороточного лютеинизирующего гормона и более низкое соотношение тестостерона и лютеинизирующего гормона у пациентов с COVID-19, которое влияло на количество лейкоцитов и уровень С-реактивного белка. Авторы отмечают, что необходимы дальнейшие исследования для выяснения причин и лежащих в их основе механизмов выявленной аномальной секреции половых гормонов у пациентов с COVID-19, и при последующем наблюдении следует уделять внимание оценке репродуктивной функции.

Однако в других исследованиях было продемонстрировано полное отсутствие SARS-CoV-2 в сперме и яичках инфицированных мужчин, и авторы предположили, что причиной их повреждения стали избыточная продукция цитокинов, оксидативный стресс, воспаление, тромбоз микрососудов и ишемия паренхимы [52–54].

Y.Ruan et al. [55] не выявили прямого уrogenитального влияния коронавируса у выздоровевших мужчин, перенесших COVID-19. Уровни фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов, тестостерона и эстрадиола были в пределах нормы. Общее качество спермы у них было в пределах референсных значений, установленных ВОЗ. В то же время концентрация сперматозоидов, общее количество сперматозоидов и общая подвижность, по сравнению со здоровыми лицами были значительно снижены. Кроме того, пациенты с более длительным периодом восстановления показали худшие данные по качеству спермы.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять долгосрочное влияние SARS-CoV-2 на репродуктивную функцию мужчин. В связи с этим следует уделять особое внимание пациентам, обращающимся

по поводу репродуктивных нарушений после перенесенной коронавирусной инфекции [56].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о сходной восприимчивости к SARS-CoV-2 у мужчин и женщин, однако тяжесть заболевания COVID-19 и смертность выше у мужчин [57]. Причин предполагают несколько. SARS-CoV-2 использует АПФ2 и трансмембранный белок TMPRSS2 для проникновения в клетки. Рецепторов АПФ2 гораздо больше в мужской репродуктивной системе, чем в женской. Низкая экспрессия АПФ2 была выявлена в маточных трубах (реснитчатые и эндотелиальные клетки), яичниках, влагалище, шейке матки и эндометрии [58]. Недавно было показано, что андрогены регулируют транскрипцию этих двух факторов входа хозяина SARS-CoV-2 в эпителиальные клетки легких, что частично объясняет клиническое наблюдение более высокой заболеваемости и смертности от COVID-19 у мужчин. Половые различия и регуляция ИАПФ-2 в различных органах могут способствовать различным клиническим проявлениям у мужчин и женщин.

В целом мужчины и женщины различаются по своему иммунному ответу на инфекцию – пациенты мужского пола имеют более высокие уровни цитокинов. Пациенты женского пола имеют значительно более устойчивую активацию Т-клеток. Плохой Т-клеточный ответ связан с худшим исходом заболевания у мужчин, но не у женщин [59].

Исследование, направленное на выявление любого влияния вирусной инфекции на функцию яичников у 177 пациенток с подтвержденным COVID-19 в 25% случаев выявило изменения менструального объема, а в 28% – изменения менструального цикла, главным образом – уменьшение объема (20%) и удлинение цикла (19%). Средние концентрации половых гормонов и Антимюллерова гормона у женщин детородного возраста с COVID-19 не отличались от таковых у лиц контрольной группы, сопоставимой по возрасту. Изменения менструального цикла у этих пациенток могут быть следствием преходящих изменений половых гормонов, вызванных подавлением функции яичников, которые быстро возобновляются после выздоровления [60].

В совокупности эти результаты свидетельствуют о том, что основные репродуктивные органы, участвующие в женской фертильности и беременности, не подвержены прямой инфекции SARS-CoV2, однако известно, что системная инфекция SARS-CoV2 влияет на сосудистую сеть, а также увеличивает риск тромбоза, и эти аномалии могут быть значительно более пагубными факторами для фертильности и беременности, чем прямое заражение репродуктивных органов.

Для оценки продолжительности этих эффектов необходимо наблюдение и оценка репродуктивной функции пациентов после выздоровления. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на изучении основных механизмов возможного влияния

COVID-19 на репродуктивное здоровье.

Заключение

Таким образом, необходимо учитывать, что рецепторы клеток, с которыми связывается SARS-CoV2, помимо легких экспрессируются в нескольких органах и тканях, при этом возникает риск формирования полиорганной недостаточности. В настоящее время в зарубежных исследованиях указывается провоцирующее действие COVID-19 на развитие и прогрессирование эндокринопатий, этот факт необходимо учитывать во время лечения детей и подростков. Будущие исследования должны включать комплексную оценку эндокринной системы, в том числе оценку функции яичек и яичников у подростков во время острой фазы и фазы

восстановления после перенесенного COVID-19, так как вследствие отсутствия долгосрочного наблюдения пока нельзя исключать значительное влияние вируса SARS-CoV2 на развитие эндокринопатий у детей.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Mehta N.S., Mytton O.T., Mullins E.W.S., Fowler T.A., Falconer C.L., Murphy O.B., Langenberg C., Jayatunga W.J.P., Eddy D.H., Nguyen-Van-Tam J.S., SARS-CoV-2 (COVID-19): What do we know about children? A systematic review // Clin. Infect. Dis. 2020. Vol.71, №9. P.2469–2479. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa556>
2. Shen K., Yang Y., Wang T., Zhao D., Jiang Y., Jin R., Zheng Y., Xu B., Xie Z., Lin L., Shang Y., Lu X., Shu S., Bai Y., Deng J., Lu M., Ye L., Wang X., Wang Y., Gao L. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement // World J. Pediatr. 2020. Vol.16, №3. P.223–231. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
3. Goldman R.D. Coronavirus disease 2019 in children: Surprising findings in the midst of a global pandemic // Can. Fam. Physician. 2020. Vol.66, №5. P.332–334.
4. Bialek S., Gierke R., Hughes M., McNamara L.A., Pilishvili T., Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children—United States, February 12–April 2, 2020 // Morb. Mortal. Wkly Rep. 2020. Vol.69, №14. P.422–426. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
5. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China // Pediatrics. 2020. Vol.145, №6. Article number: e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
6. Cui X., Zhao Z., Zhang T., Guo W., Guo W., Zheng J., Zhang J., Dong C., Na R., Zheng L., Li W., Liu Z., Ma J., Wang J., He S., Xu Y., Si P., Shen Y., Cai C. A systematic review and meta-analysis of children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // J. Med. Virol. 2021. Vol.93, №2. P.1057–1069. <https://doi.org/10.1002/jmv.26398>
7. Евсеева Г.П., Телепнёва Р.С., Книжникова Е.В., Супрун С.В., Пичугина С.В., Яковлев Е.И., Галаянт О.И., Козлов В.К., Лебедько О.А. COVID-19 в педиатрической популяции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.80. С.100–114. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-100-114>
8. Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Сенюшкина Е.С., Мокрышева Н.Г. Адаптация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем к новому инфекционному заболеванию – COVID-19 в условиях развития COVID-19-пневмонии и/или цитокинового шторма // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2020. Vol.16, №1. P.21–27. <https://doi.org/10.14341/ket12461>
9. Abdel-Moneim A., Hosni A. Insights into the possible impact of COVID-19 on the endocrine system // Arch. Physiol. Biochem. 2021. P.1–9. <https://doi.org/10.1080/13813455.2021.1890131>
10. Parolin M., Parisotto M., Zanchetta F., Sartorato P., De Menis E. Coronaviruses and Endocrine System: A Systematic Review on Evidence and Shadows // Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. 2021. Vol.21, №7. P.1242–1251. <https://doi.org/10.2174/1871530320666200905123332>
11. Lisco G., De Tullio A., Stragapede A., Solimando A.G., Albanese F., Capobianco M., Giagulli V.A., Guastamacchia E., De Pergola G., Vacca A., Racanelli V., Triggiani V. COVID-19 and the Endocrine System: A Comprehensive Review on the Theme // J. Clin. Med. 2021. Vol.10, №13. Article number: 2920. <https://doi.org/10.3390/jcm10132920>
12. Miller R., Ashraf A.P., Gourgari E., Gupta A., Kamboj M.K., Kohn B., Lahoti A., Mak D., Mehta S., Mitchell D., Patel N., Raman V., Reynolds D.G., Yu C., Krishnan S. SARS-CoV-2 infection and paediatric endocrine disorders: Risks and management considerations // Endocrinol. Diabetes Metab. 2021. Vol.4, №3. Article number: e00262. <https://doi.org/10.1002/edm2.262>
13. Chávez-Reyes J., Escárcega-González C.E., Chavira-Suárez E., León-Buitimea A., Vázquez-León P., Morones-Ramírez J.R., Villalón C.M., Quintanar-Stephano A., Marichal-Cancino B.A. Susceptibility for Some Infectious Diseases in Patients With Diabetes: The Key Role of Glycemia // Front. Public Health. 2021. Vol.9. Article number: 559595.

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.559595>

14. Korbel L., Easterling R.S., Punja N., Spencer J.D. The burden of common infections in children and adolescents with diabetes mellitus: a Pediatric Health Information System study // *Pediatr. Diabetes*. 2018. Vol.19. P.512–519. <https://doi.org/10.1111/pedi.12594>

15. Wicaksana A.L., Hertanti N.S., Ferdiana A., Pramono R.B. Diabetes management and specific considerations for patients with diabetes during coronavirus diseases pandemic: A scoping review // *Diabetes Metab. Syndr*. 2020. Vol.14, №5. P.1109–1120. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.070> 1871-4021

16. Fadaei R., Bagheri N., Heidarian E., Nouri A., Hesari Z., Moradi N., Ahmadi A., Ahmadi R. Serum levels of IL-32 in patients with type 2 diabetes mellitus and its relationship with TNF- α and IL-6 // *Cytokine*. 2020. Vol.125. Article number: 154832. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.154832>

17. Ma R.C.W., Holt R.I.G. COVID-19 and diabetes // *Diabet. Med*. 2020. Vol.37, №5. P. 723–725. <https://doi.org/10.1111/dme.14300>

18. Singh A.K., Gupta R., Ghosh A., Misr A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations // *Diabetes Metab. Syndr*. 2020. Vol.14, №4. P.303–310. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004>

19. Guo W., Li M., Dong Y., Zhou H., Zhang Z., Tian C. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19 // *Diabetes Metab. Res. Rev*. 2020. Vol.168, №3. Article number: e3319. <https://doi.org/10.1002/dmnr.3319>

20. Cherubini V., Gohil A., Addala A., Zanfardino A., Iafusco D., Hannon T. Unintended consequences of COVID-19: Remember general pediatrics // *J. Pediatr*. 2020. Vol.223, №8. P.197–198. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.004>

21. Loh C., Weihe P., Kuplin N., Placzek K., Weihrauch-Blüher S. Diabetic ketoacidosis in pediatric patients with type 1- and type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic // *Metabolism*. 2021. Vol.122. Article number: 154842. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154842>

22. Maffei A., Lembo G., Carnevale D. PI3Kinases in Diabetes Mellitus and Its Related Complications // *Int. J. Mol. Sci*. 2018. Vol.19, №12. Article number: 4098. <https://doi.org/10.3390/ijms19124098>

23. Rajpal A., Rahimi L., Ismail-Beigi F. Factors Leading to High Morbidity and Mortality of COVID-19 in Patients with Type 2 Diabetes // *J. Diabetes*. 2020. Vol.12, №12. P.895–908. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13085>

24. Beshbishy A.M., Oti V.B., Hussein D.E., Rehan I.F., Adeyemi O.S., Rivero-Perez N., Zaragoza-Bastida A., Shah M.A., Abouelezz K., Hetta H.F., Cruz-Martins N., El-Saber Batiha G. Factors Behind the Higher COVID-19 Risk in Diabetes: A Critical Review // *Front. Public Health*. 2021. Vol.9. Article number: 591982. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.591982>

25. Poma A.M., Bonuccelli D., Giannini R., Macerola E., Vignali P., Ugolini C., Torregrossa L., Proietti A., Pistello M., Basolo A., Santini F., Toniolo A., Basolo F. COVID-19 autopsy cases: detection of virus in endocrine tissues // *J. Endocrinol. Invest*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01628-y>

26. Mattar S., Koh S., Rama Chandran S., Cherng B. Subacute thyroiditis associated with COVID-19 // *BMJ Case Rep*. 2020. Vol.13, №8. Article number: e237336. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237336>

27. Scappaticcio L., Pitoia F., Esposito K., Piccardo A., Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update // *Rev. Endocr. Metab. Disord*. 2020. P.1–13. <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09615-z>

28. Weia L., Sun S., Xu M., Zhanga J., Xu Y., Zhua H., Peh S., Korteweg C., McNutt M. A., Gu J. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome // *Hum Pathol*. 2007. Vol.38, №1. P.95–102. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2006.06.011>

29. Caron P. Thyroid disorders and SARS-CoV-2 infection: From pathophysiological mechanism to patient management // *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 2020. Vol.81, №5. P.507–510. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.09.001>

30. Zou R., Wu C., Zhang S., Wang G., Zhang Q., Yu B., Wu Y., Dong H., Wu G., Wu S., Zhong Y. Euthyroid sick syndrome in patients with Covid-19 // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2020. Vol.11. Article number: 566439. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.566439>

31. Malik J., Malik A., Javaid M., Zahid T., Ishaq U., Shoaib M. Thyroid function analysis in COVID-19: A retrospective study from a single center // *PLoS ONE*. 2021. Vol.16, №3. Article number: e0249421. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249421>

32. Lania A., Sandri M.T., Cellini M., Mirani M., Lavezzi E., Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study // *Eur. J. Endocrinol*. 2020. Vol.183. P.381–387. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0335>

33. Allam M.M., El-Zawawy H.T., Ahmed S.M., Abdelhamid M.A. Thyroid disease and covid-19 infection: Case series // *Clin. Case Rep*. 2021. Vol.9, №6. Article number: e04225. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4225>

34. Brancatella A., Ricci D., Viola N., Sgrò D., Santini F., Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2020. Vol.105, №7. P.2367–2370. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa276>

35. Hariyanto T.I., Kurniawan A. Thyroid disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection // *Diabetes Metab. Syndr*. 2020. Vol.14, №5. P.1429–1430. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.044>

36. Nogueira-de-Almeida C.A., Del Ciampo L.A., Ferraz I.S., Del Ciampo I.R., Contini A.A., Ued F. V. COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review // *J. Pediatr. (Rio J)*. 2020. Vol.96, №5. P.546–558. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.05.004>

org/10.1016/j.jpmed.2020.07.001

37. Zachariah P., Johnson C.L., Halabi K.C., Ahn D., Sen A.I., Fischer A., Banker S.L., Giordano M., Manice C.S., Diamond R., Sewell T.B., Schweickert A.J., Babineau J.R., Carter C., Fenster D.B., Orange J.S., McCann T.A., Kernie S.G., Saiman L. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children's hospital in New York City, New York // *JAMA Pediatr.* 2020. Article number: e202430. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2430>

38. Busetto L., Bettini S., Fabris R., Serra R., Dal Pra C., Maffei P., Rossato M., Fioretto P., Vettor R. Obesity and COVID-19: an Italian snapshot // *Obesity (Silver Spring)*. 2020. Vol.28, №9. P.1600–1605. <https://doi.org/10.1002/oby.22918>

39. Korakas E., Ikonomidis I., Kousathana F., Balampanis K., Kountouri A., Raptis A. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2020. Vol.319, №1. P. e105–e109. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00198.2020>

40. Petrakis D., Margină D., Tsarouhas K., Tekos F., Stan M., Nikitovic D., Kouretas D., Spandidos D. A., Tsatsakis A. Obesity a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review) // *Mol. Med. Rep.* 2020. Vol.22, №1. P.9–19. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11127>

41. Демидова Т.Ю., Волкова Е.И., Грицкевич Е.Ю. Особенности течения и последствия COVID-19 у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Уроки текущей пандемии // *Ожирение и метаболизм*. 2020. Т.17, №4. С.375–384. <https://doi.org/10.14341/omet12663>

42. Brambilla I., Tosca M.A., De Filippo M., Licari A., Piccotti E., Marseglia G.L., Ciprandi G. Special Issues for Coronavirus Disease 2019 in Children and Adolescents // *Obesity (Silver Spring)*. 2020. Vol.28, №8. Article number: 1369. <https://doi.org/10.1002/oby.22878>

43. Tester J.M., Rosas L.G., Leung C.W. Food Insecurity and Pediatric Obesity: A Double Whammy in the Era of COVID-19 // *Curr. Obes. Rep.* 2020. Vol.9, №4. P.442–450. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00413-x>

44. Ruiz-Roso M.B., de Carvalho Padilha P., Mantilla-Escalante D.C., Ulloa N., Brun P., Acevedo-Correa D., Arantes Ferreira Peres W., Martorell M., Aires M.T., de Oliveira Cardoso L., Carrasco-Marín F., Paternina-Sierra K., Rodriguez-Meza J.E., Montero P.M., Bernabè G., Pauletto A., Taci X., Visioli F., Dávalos A. Covid-19 Confinement and Changes of Adolescent's Dietary Trends in Italy, Spain, Chile, Colombia and Brazil // *Nutrients*. 2020. Vol.12, №6. Article number: 1807. <https://doi.org/10.3390/nu12061807>

45. Yang S., Guo B., Ao L., Yang C., Zhang L., Zhou J., Jia P. Obesity and activity patterns before and during COVID-19 lockdown among youths in China // *Clin. Obes.* 2020. Vol.10, №6. Article number: e12416. <https://doi.org/10.1111/cob.12416>

46. Артымук Н.В., Сурина М.Н., Аталян А.В., Аль-Джефут М. Влияние новой коронавирусной инфекции на сексуальную функцию женщин. Обзор литературы // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020. Т.5, №4. С.126–132. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-4-126-132>

47. Yang M., Chen S., Huang B., Zhong J., Su H., Chen Y., Cao Q., Ma L., He J., Li X-F., Li X., Zhou J., Fan J., Luo D., Chang X., Arkun K., Zhou M., Nie X. Pathological findings in the testes of COVID-19 patients: clinical implications // *Eur. Urol. Focus*. 2020. Vol.6, №5. P.1124–1129. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.009>

48. Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P., Spivak A.M., Alukal J.P., Zhang X., Xiong C., Li P.S., Hotaling J.M. No Evidence of SARS-CoV-2 in Semen of Males Recovering from COVID-19 // *Fertil. Steril.* 2020. Vol.113, №6. P.1135–1139. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>

49. Abbas A.M., Fathy S.K., Khamees A.A., Salem A.S., Ahmed L. A focused review on the genital and sexual affection of COVID-19 patients // *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2020. Vol.49, №8. Article number: 101848. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101848>

50. Temiz M.Z., Dincer M.M., Hacibey I., Yazar R.O., Celik C., Kucuk S.H., Alkurt G., Doganay L., Yuruk E., Muslumanoglu A.Y. Investigation of SARS-CoV-2 in semen samples and the effects of COVID-19 on male sexual health by using semen analysis and serum male hormone profile: A cross-sectional, pilot study // *Andrologia*. 2021. Vol.53. Article number: e13912. <https://doi.org/10.1111/and.13912>

51. Ma L., Xie W., Li D., Shi L., Ye G., Mao Y., Xiong Y., Sun H., Zheng F., Chen Z., Qin J., Lyu J., Zhang Y., Zhang M. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients // *J. Med. Virol.* 2020. Vol.93, №1. P.456–462. <https://doi.org/10.1002/jmv.26259>

52. Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P., Wang W., Li C., Diao F., Hu Z., Yang X., Yao B., Liu Y. Absence of 2019 Novel Coronavirus in Semen and Testes of COVID-19 Patients // *Biol. Reprod.* 2020. Vol.103, №1. P.4–6. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaaa050>

53. Flaifel A., Guzzetta M., Occidental M., Najari B.B., Melamed J., Thomas K.M., Deng F.M. Testicular Changes Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2021. Vol.145, №1. P.8–9. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0487-LE>

54. Fratta Pasini A.M., Stranieri C., Cominacini L., Mozzini C. Potential Role of Antioxidant and Anti-Inflammatory

Therapie to Prevent Severe SARS-Cov-2 Complications // Antioxidants (Basel). 2021. Vol.10, №2. Article number: 272. <https://doi.org/10.3390/antiox10020272>

55. Ruan Y., Hu B., Liu Z., Liu K., Jiang H., Li H., Li R., Luan Y., Liu X., Yu G., Xu S., Yuan X., Wang S., Yang W., Ye Z., Liu J., Wang T. No detection of SARS-CoV-2 from urine, expressed prostatic secretions, and semen in 74 recovered COVID-19 male patients: A perspective and urogenital evaluation // Andrology. 2021. Vol.9. P.99–106. <https://doi.org/10.1111/andr.12939>

56. Попова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Шатылко Т.В., Гамидов Р.С. Влияние COVID-19 на фертильность. Какие предпосылки и риски возникнут в новой реальности? // Consilium Medicum. 2020. Т.22, №6. С.73–77. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.6.200355>

57. Jin J.M., Bai P., He W., Wu F., Wu F., Liu X., Han D., Liu S., Yang J. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality // Front. Public Health. 2020. Vol.8. Article number: 152. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>

58. Goad J., Rudolph J., Rajkovic A. Female reproductive tract has low concentration of SARS-CoV2 receptors // PLoS ONE. 2020. Vol.15, №12. Article number: e0243959. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243959>

59. Puig-Domingo M., Marazuela M., Yildiz B.O., Giustina A. COVID-19 and endocrine and metabolic diseases. An updated statement from the European Society of Endocrinology // Endocrine. 2021. Vol.72. P.301–316. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02734-w>

60. Li K., Chen G., Hou H., Liao Q., Chen J., Bai H., Lee S., Wang C., Li H., Cheng L., Ai J. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age // Reprod. Biomed. Online. 2021. Vol.42, №1. P.260–267. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.020>

REFERENCES

1. Mehta N.S., Mytton O.T., Mullins E.W.S., Fowler T.A., Falconer C.L., Murphy O.B., Langenberg C., Jayatunga W.J.P., Eddy D.H., Nguyen-Van-Tam J.S., SARS-CoV-2 (COVID-19): What do we know about children? A systematic review. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71(9):2469–2479. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa556>

2. Shen K., Yang Y., Wang T., Zhao D., Jiang Y., Jin R., Zheng Y., Xu B., Xie Z., Lin L., Shang Y., Lu X., Shu S., Bai Y., Deng J., Lu M., Ye L., Wang X., Wang Y., Gao L. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J. Pediatr.* 2020; 16(3):223–231. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>

3. Goldman R.D. Coronavirus disease 2019 in children: Surprising findings in the midst of a global pandemic. *Can. Fam. Physician* 2020; 66(5):332–334.

4. Bialek S., Gierke R., Hughes M., McNamara L.A., Pilishvili T., Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children—United States, February 12–April 2, 2020. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69(14):422–426. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>

5. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020; 145(6):e20200702 <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>

6. Cui X., Zhao Z., Zhang T., Guo W., Guo W., Zheng J., Zhang J., Dong C., Na R., Zheng L., Li W., Liu Z., Ma J., Wang J., He S., Xu Y., Si P., Shen Y., Cai C. A systematic review and meta-analysis of children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J. Med. Virol.* 2021; 93(2):1057–1069. <https://doi.org/10.1002/jmv.26398>

7. Evseeva G.P., Telepneva R.S., Knizhnikova E.V., Suprun S.V., Pichugina S.V., Yakovlev E.I., Galyant O.I., Kozlov V.K., Lebed'ko O.A. COVID19 in pediatric population. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (80):100–114 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-100-114>

8. Troshina E.A., Melnichenko G.A., Senyushkina E.S., Mokrysheva N.G. Adaptation of the hypothalamic-pituitary-thyroid and hypothalamic-pituitary-adrenal systems to a new infectious disease – COVID-19 in the conditions of the development of COVID-19-pneumonia and/or cytokine storm. *Clinical and Experimental Thyroidology* 2020; 16(1):21–27 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/ket12461>

9. Abdel-Moneim A., Hosni A. Insights into the possible impact of COVID-19 on the endocrine system. *Arch. Physiol. Biochem.* 2021; 1–9. <https://doi.org/10.1080/13813455.2021.1890131>

10. Parolin M., Parisotto M., Zanchetta F., Sartorato P., De Menis E. Coronaviruses and Endocrine System: A Systematic Review on Evidence and Shadows. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets.* 2021; 21(7):1242–1251. <https://doi.org/10.2174/1871530320666200905123332>

11. Lisco G., De Tullio A., Stragapede A., Solimando A.G., Albanese F., Capobianco M., Giagulli V.A., Guastamacchia E., De Pergola G., Vacca A., Racanelli V., Triggiani V. COVID-19 and the Endocrine System: A Comprehensive Review on the Theme. *J. Clin. Med.* 2021; 10(13):2920. <https://doi.org/10.3390/jcm10132920>

12. Miller R., Ashraf A.P., Gourgari E., Gupta A., Kamboj M.K., Kohn B., Lahoti A., Mak D., Mehta S., Mitchell D., Patel N., Raman V., Reynolds D.G., Yu C., Krishnan S. SARS-CoV-2 infection and paediatric endocrine disorders: Risks and management considerations. *Endocrinol. Diabetes Metab.* 2021; 4(3):e00262. <https://doi.org/10.1002/edm2.262>

13. Chávez-Reyes J., Escárcega-González C.E., Chavira-Suárez E., León-Buitimea A., Vázquez-León P., Morones-Ramírez J.R., Villalón C.M., Quintanar-Stephano A., Marichal-Cancino B.A. Susceptibility for Some Infectious Diseases in Patients With Diabetes: The Key Role of Glycemia. *Front. Public Health* 2021; 9:559595. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.559595>
14. Korbel L., Easterling R.S., Punja N., Spencer J.D. The burden of common infections in children and adolescents with diabetes mellitus: a Pediatric Health Information System study. *Pediatr. Diabetes* 2018; 19:512–519. <https://doi.org/10.1111/pedi.12594>
15. Wicaksana A.L., Hertanti N.S., Ferdiana A., Pramono R.B. Diabetes management and specific considerations for patients with diabetes during coronavirus diseases pandemic: A scoping review. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 14(5):1109–1120. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.070> 1871-4021
16. Fadaei R., Bagheri N., Heidarian E., Nouri A., Hesari Z., Moradi N., Ahmadi A., Ahmadi R. Serum levels of IL-32 in patients with type 2 diabetes mellitus and its relationship with TNF- α and IL-6. *Cytokine* 2020; 125:154832. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.154832>
17. Ma R.C.W., Holt R.I.G. COVID-19 and diabetes. *Diabet. Med.* 2020; 37(5):723–725. <https://doi.org/10.1111/dme.14300>
18. Singh A.K., Gupta R., Ghosh A., Misr A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 14(4):303–310. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004>
19. Guo W., Li M., Dong Y., Zhou H., Zhang Z., Tian C. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020; 168(3):e3319. <https://doi.org/10.1002/dmnr.3319>
20. Cherubini V., Gohil A., Addala A., Zanfardino A., Iafusco D., Hannon T. Unintended consequences of COVID-19: Remember general pediatrics. *J. Pediatr.* 2020; 223(8): 197–198. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.004>
21. Loh C., Weihe P., Kuplin N., Placzek K., Weihrauch-Blüher S. Diabetic ketoacidosis in pediatric patients with type 1- and type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic. *Metabolism* 2021; 122:154842. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154842>
22. Maffei A., Lembo G., Carnevale D. PI3Kinases in Diabetes Mellitus and Its Related Complications. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(12):4098. <https://doi.org/10.3390/ijms19124098>
23. Rajpal A., Rahimi L., Ismail-Beigi F. Factors Leading to High Morbidity and Mortality of COVID-19 in Patients with Type 2 Diabetes. *J. Diabetes* 2020; 12(12):895–908. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13085>
24. Beshbishy A.M., Oti V.B., Hussein D.E., Rehan I.F., Adeyemi O.S., Rivero-Perez N., Zaragoza-Bastida A., Shah M.A., Abouelezz K., Hetta H.F., Cruz-Martins N., El-Saber Batiha G. Factors Behind the Higher COVID-19 Risk in Diabetes: A Critical Review. *Front. Public Health*. 2021; 9:591982. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.591982>
25. Poma A.M., Bonuccelli D., Giannini R., Macerola E., Vignali P., Ugolini C., Torregrossa L., Proietti A., Pistello M., Basolo A., Santini F., Toniolo A., Basolo F. COVID 19 autopsy cases: detection of virus in endocrine tissues. *J. Endocrinol. Invest.* 2021; 1-6. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01628-y>
26. Mattar S., Koh S., Rama Chandran S., Cherng B. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(8):e237336. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237336>
27. Scappaticcio L., Pitoia F., Esposito K., Piccardo A., Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2020; 1–13. <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09615-z>
28. Weia L., Sun S., Xu M., Zhanga J., Xu Y., Zhua H., Peh S., Korteweg C., McNutt M. A., Gu J. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum. Pathol.* 2007; 38(1):95–102. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2006.06.011>
29. Caron P. Thyroid disorders and SARS-CoV-2 infection: From pathophysiological mechanism to patient management. *Ann. Endocrinol (Paris)*. 2020; 81(5):507–510. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.09.001>
30. Zou R., Wu C., Zhang S., Wang G., Zhang Q., Yu B., Wu Y., Dong H., Wu G., Wu S., Zhong Y. Euthyroid sick syndrome in patients with Covid-19. *Front. Endocrinol. (Lausanne)* 2020; 11:566439. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.566439>
31. Malik J., Malik A., Javaid M., Zahid T., Ishaq U., Shoaib M. Thyroid function analysis in COVID-19: A retrospective study from a single center. *PLoS ONE* 2021; 16(3):e0249421. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249421>
32. Lania A., Sandri M.T., Cellini M., Mirani M., Lavezzi E., Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. *Eur. J. Endocrinol.* 2020; 183:381–387. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0335>
33. Allam M.M., El-Zawawy H.T., Ahmed S.M., Abdelhamid M.A. Thyroid disease and covid-19 infection: Case series. *Clin. Case Rep.* 2021; 9(6):e04225. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4225>
34. Brancatella A., Ricci D., Viola N., Sgrò D., Santini F., Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 105(7):2367–2370. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa276>
35. Hariyanto T.I., Kurniawan A. Thyroid disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 14(5):1429–1430. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.044>
36. Nogueira-de-Almeida C.A., Del Ciampo L.A., Ferraz I.S., Del Ciampo I.R., Contini A.A., Ued F. V. COVID-19

and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2020; 96(5):546–558. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.07.001>

37. Zachariah P., Johnson C.L., Halabi K.C., Ahn D., Sen A.I., Fischer A., Banker S.L., Giordano M., Manice C.S., Diamond R., Sewell T.B., Schweickert A.J., Babineau J.R., Carter C., Fenster D.B., Orange J.S., McCann T.A., Kernie S.G., Saiman L. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children's hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2020; e202430. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2430>

38. Busetto L., Bettini S., Fabris R., Serra R., Dal Pra C., Maffei P., Rossato M., Fioretto P., Vettor R. Obesity and COVID-19: an Italian snapshot. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28(9):1600–1605. <https://doi.org/10.1002/oby.22918>

39. Korakas E., Ikonomidis I., Kousathana F., Balampanis K., Kountouri A., Raptis A. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2020; 319(1):e105–e109. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00198.2020>

40. Petrakis D., Margină D., Tsarouhas K., Tekos F., Stan M., Nikitovic D., Kouretas D., Spandidos D. A., Tsatsakis A. Obesity – a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol. Med. Rep.* 2020; 22(1):9–19. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11127>

41. Demidova T.Yu., Volkova E.I., Gritskovich E.Yu. Peculiarities of the COVID-19 course and consequences in overweight and obese patients. Lessons from the current pandemic. *Obesity and metabolism* 2020; 17(4):375–384 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/omet12663>

42. Brambilla I., Tosca M.A., De Filippo M., Licari A., Piccotti E., Marseglia G.L., Ciprandi G. Special Issues for Coronavirus Disease 2019 in Children and Adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28(8):1369. <https://doi.org/10.1002/oby.22878>

43. Tester J.M., Rosas L.G., Leung C.W. Food Insecurity and Pediatric Obesity: A Double Whammy in the Era of COVID-19. *Curr. Obes. Rep.* 2020; 9(4):442–450. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00413-x>

44. Ruiz-Roso M.B., de Carvalho Padilha P., Mantilla-Escalante D.C., Ulloa N., Brun P., Acevedo-Correa D., Arantes Ferreira Peres W., Martorell M., Aires M.T., de Oliveira Cardoso L., Carrasco-Marín F., Paternina-Sierra K., Rodriguez-Meza J.E., Montero P.M., Bernabè G., Pauletto A., Taci X., Visioli F., Dávalos A. Covid-19 Confinement and Changes of Adolescent's Dietary Trends in Italy, Spain, Chile, Colombia and Brazil. *Nutrients* 2020; 12(6):1807. <https://doi.org/10.3390/nu12061807>

45. Yang S., Guo B., Ao L., Yang C., Zhang L., Zhou J., Jia P. Obesity and activity patterns before and during COVID-19 lockdown among youths in China. *Clin. Obes.* 2020; 10(6):e12416. <https://doi.org/10.1111/cob.12416>

46. Artymuk N.V., Surina M.N., Atalyan A.V., al-Jefout M. COVID-19 and sexual function of women: a review. *Fundamental and Clinical Medicine* 2020; 5(4):126–132 (in Russian). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-4-126-132>

47. Yang M., Chen S., Huang B., Zhong J., Su H., Chen Y., Cao Q., Ma L., He J., Li X-F., Li X., Zhou J., Fan J., Luo D., Chang X., Arkun K., Zhou M., Nie X. Pathological findings in the testes of COVID-19 patients: clinical implications. *Eur. Urol. Focus* 2020; 6(5):1124–1129. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.009>

48. Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P., Spivak A.M., Alukal J.P., Zhang X., Xiong C., Li P.S., Hotaling J.M. No Evidence of SARS-CoV-2 in Semen of Males Recovering from COVID-19. *Fertil. Steril.* 2020; 113(6):1135–1139. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>

49. Abbas A.M., Fathy S.K., Khomees A.A., Salem A.S., Ahmed L. A focused review on the genital and sexual affection of COVID-19 patients. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2020; 49(8):101848. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101848>

50. Temiz M.Z., Dincer M.M., Hacıbey I., Yazar R.O., Celik C., Kucuk S.H., Alkurt G., Doganay L., Yuruk E., Muslumanoglu A.Y. Investigation of SARS-CoV-2 in semen samples and the effects of COVID-19 on male sexual health by using semen analysis and serum male hormone profile: A cross-sectional, pilot study. *Andrologia* 2021; 53:e13912. <https://doi.org/10.1111/and.13912>

51. Ma L., Xie W., Li D., Shi L., Ye G., Mao Y., Xiong Y., Sun H., Zheng F., Chen Z., Qin J., Lyu J., Zhang Y., Zhang M. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J. Med. Virol.* 2020; 93(1):456–462. <https://doi.org/10.1002/jmv.26259>

52. Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P., Wang W., Li C., Diao F., Hu Z., Yang X., Yao B., Liu Y. Absence of 2019 Novel Coronavirus in Semen and Testes of COVID-19 Patients. *Biol. Reprod.* 2020; 103(1):4–6. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaaa050>

53. Flaifel A., Guzzetta M., Occidental M., Najari B.B., Melamed J., Thomas K.M., Deng F.M. Testicular Changes Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2021; 145(1):8–9. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0487-LE>

54. Fratta Pasini A.M., Stranieri C., Cominacini L., Mozzini C. Potential Role of Antioxidant and Anti-Inflammatory Therapie to Prevent Severe SARS-Cov-2 Complications. *Antioxidants (Basel)* 2021; 10(2):272. <https://doi.org/10.3390/antiox10020272>

55. Ruan Y., Hu B., Liu Z., Liu K., Jiang H., Li H., Li R., Luan Y., Liu X., Yu G., Xu S., Yuan X., Wang S., Yang W.,

Ye Z., Liu J., Wang T. No detection of SARS-CoV-2 from urine, expressed prostatic secretions, and semen in 74 recovered COVID-19 male patients: A perspective and urogenital evaluation. *Andrology* 2021; 9:99–106. <https://doi.org/10.1111/andr.12939>

56. Popova A.I., Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Shatylko T.V., Gamidov R.S. Impact of COVID-19 on fertility. What prerequisites and risks will arise in the new reality? *Consilium Medicum* 2020; 22(6):73–77 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.6.200355>

57. Jin J.M., Bai P., He W., Wu F., Wu F., Liu X., Han D., Liu S., Yang J. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front. Public Health* 2020; 8:152. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>

58. Goad J., Rudolph J., Rajkovic A. Female reproductive tract has low concentration of SARS-CoV2 receptors. *PLoS ONE* 2020; 15(12): e0243959. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243959>

59. Puig-Domingo M., Marazuela M., Yildiz B.O., Giustina A. COVID-19 and endocrine and metabolic diseases. An updated statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine* 2021; 72:301–316. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02734-w>

60. Li K., Chen G., Hou H., Liao Q., Chen J., Bai H., Lee S., Wang C., Li H., Cheng L., Ai J. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reprod. Biomed. Online* 2021; 42(1):260–267. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.020>

Информация об авторах:

Мария Александровна Лазарева, канд. мед. наук, научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: m.lo85@mail.ru

Галина Петровна Евсеева, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: evseeva@yandex.ru

Стефания Викторовна Супрун, д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Елена Викторовна Ракицкая, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной и факультетской педиатрии с курсом детских болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-эндокринолог e-mail: rakitskayaelena27@mail.ru

Ольга Антоновна Лебедько, д-р мед. наук, директор Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Author information:

Maria A. Lazareva, MD, PhD (Med.), Staff Scientist of the Group of Clinical Immunology and Endocrinology, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: m.lo85@mail.ru

Galina P. Evseeva, MD, PhD, DSc (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: evseeva@yandex.ru

Stefania V. Suprun, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Elena V. Rakitskaya, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Hospital and Faculty Pediatrics, Far Eastern State Medical University; e-mail: rakitskayaelena27@mail.ru

Olga A. Lebed'ko, MD, PhD, DSc (Med.), Director of the Khabarovsk Branch of Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Поступила 19.08.2021
Принята к печати 23.09.2021

Received August 19, 2021
Accepted September 23, 2021