doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-2-338-342

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР МЕДИКАМЕНТОЗНОГО СИНДРОМА ИЦЕНКО-КУШИНГА

Н.А. ИНОЯТОВА, Н.Ф. НИЯЗОВА, П.А ДАВЛАТОВА

Кафедра эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье описывается клинический пример медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга у больной, страдающей в течение 23 лет бронхиальной астмой и самостоятельно принимающей большие дозы глюкокортикоидов. В результате длительной терапии развился данный синдром с сопутствующими осложнениями, такими как стероидный сахарный диабет и глюкокортикоидный остеопороз. В описании данного клинического примера особого внимания заслуживает то, что осложнения, развившиеся в результате терапии, были расценены, как отдельная нозология, в частности сахарный диабет II типа. Акцентируется внимание на том, что многие специалисты для достижения ремиссии одновременно назначают два и более глюкортикоидных препаратов с различной продолжительностью действия без учёта развития медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга. Кроме того, подчёркивается необходимость своевременной профилактики осложнений при невозможности отмены глюкокортикоидной терапии.

Ключевые слова: *синдром Иценко-Кушинга, глюкокортикоиды, глюкокортикоидный остеопороз, стероидный диабет.*

Для цитирования: Иноятова НА, Ниязова НФ, Давлатова ПА. Клинический пример медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга. *Вестник Авиценны.* 2019;21(2):338-42. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-338-342.

CLINICAL EXAMPLE OF ITSENKO-CUSHING DRUG SYNDROME

N.A. INOYATOVA, N.F. NIYAZOVA, P.A. DAVLATOVA

Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The article describes a clinical example of the drug syndrome of Itsenko-Cushing in a patient suffering for 23 years of bronchial asthma and self-receiving large doses of glucocorticoids. As a result of long-term therapy, this syndrome developed with concomitant complications such as steroid diabetes and glucocorticoid osteoporosis. In the description of this clinical example, special attention is noteworthy that complications developed as a result of therapy were regarded as a separate nosology, in particular, type 2 diabetes mellitus. It is emphasized that many specialists achieve remission simultaneously prescribe two or more glucocorticoid drugs with different duration of action without accounting for the development of the drug syndrome Itsenko-Cushing. In addition, the need for timely prevention of complications in case of inability to cancel glucocorticoid therapy is emphasized.

Keywords: *Itsenko-Cushing syndrome, glucocorticoids, glucocorticoid osteoporosis, steroid diabetes.*

For citation: Inoyatova NA, Niyazova NF, Davlatova PA. Klinicheskiy primer medikamentoznogo sindroma Itsenko-Kushinga [Clinical example of Itsenko-Cushing drug syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2019;21(2):338-42. Available from: http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-338-342.

Введение

Синдром Кушинга (синдром Иценко-Кушинга, синдром гиперкортицизма, кушингоид, медикаментозный синдром Кушинга, экзогенный гиперкортицизм) объединяет группу заболеваний, развивающихся вследствие длительного хронического воздействия на организм избыточного количества гормонов коры надпочечников, независимо от причины, которая вызвала повышение их уровня в крови. Эндогенный гиперкортицизм, который составляет более 92%, как правило, обусловлен неивазивной кортикотрофной микроаденомой гипофиза или же гормонально-активной опухолью надпочечников. Экзогенный синдром Кушинга развивается при избыточном применении синтетических глюкокортикоидов (ГК), который считается также ятрогенным кушингоидным синдромом. Кроме того, в 1-2% случаев гиперкортицизм имеет эктопированный генез при наличии образований, продуцирующих кортиколиберин или адренокортикотропный гормон.

Учитывая широкое применение синтетических ГК во врачебной практике, в последние годы всё чаще встречается именно ятрогенный, медикаментозный гиперкортицизм. Широкое назначение ГК при различных заболеваниях, особенно аутоиммунных, приводит к прогрессированию осложнений данной терапии, и большинство специалистов в целях достижения компенсации заболевания назначает сочетанно по два и более глюкокортикоидов с различной длительностью действия.

Вместе с тем, длительная терапия ГК в больших терапевтических дозах способствует развитию медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга, в основе которого лежит их избыточное количество в организме. На этом фоне развиваются стероидный сахарный диабет, глюкортикоидный остеопороз, диспластический тип ожирения, артериальная гипертензия и другие побочные явления.

Суть проблемы в том, что смежные специалисты не проводят профилактику данных осложнений, а подчас воспринимают их как отдельную нозологию, например стероидный диабет или истинный сахарный диабет II типа. В этой связи, вниманию практикующих врачей представляется клиническое наблюдение пациентки с бронхиальной астмой и развившимся медикаментозным синдромом Иценко-Кушинга.

Клинический пример

Во взрослое эндокринологическое отделение Городского медицинского центра имени К. Ахмедова города Душанбе 14

октября 2018 года поступила больная С., 1962 года рождения, с жалобами на выраженную полиурию, полифагию, полидипсию, одутловатость и гиперемию лица, потливость, плохой сон, мышечную слабость, боли в суставах, шаткость походки, увеличение массы тела на 17 кг за 7 месяцев, частое повышение АД до 160/90 мм рт. ст., усталость, вялость, недержание мочи, жжение и боли в ногах, боли в пояснице, ограничение подвижности.

Из анамнеза заболевания выяснилось, что с 1995 года страдает бронхиальной астмой, по поводу чего в последние 22 лет нерегулярно принимает глюкокортикоидную терапию по схеме: 3 мг→2,5 мг→2,0 мг→1,5 мг→1,0 мг→0,5 мг в день. В 2017 году при резком ухудшении состояния больная госпитализирована в одну из клиник города Душанбе, где инициируется терапия дексаметазоном инфузионно в течение 18 дней. После этого больная принимает дексаметазон беспорядочно и непрерывно, т.е. самостоятельно, увеличивая дозу при ухудшении самочувствия до 16 мг в сутки. На данной терапии за короткий промежуток времени (7 месяцев) больная наблюдает быстрый набор веса (17 кг) с появлением вышеуказанных жалоб. Появление артериальной гипертензии отмечает в течение 2 последних месяцев, а симптомы сахарного диабета – в течение месяца до госпитализации. В поликлинике семейным врачом диагностирован сахарный диабет II типа, и назначена терапия глимепиридом 2 мг и метформином 850 мг/сут.

Анамнез жизни: замужем, имеет 4 детей. Роды были самопроизвольные, в срок без осложнений. Больная отрицает наличие наследственных заболеваний, из перенесённых называет только простудные (грипп, ангина). Наступление климактерического синдрома отмечает в течение 2 последних лет.

При осмотре общее состояние средней степени тяжести, телосложение гиперстеническое, ИМТ 46,8 кг/м^2, окружность талии 148 см, окружность бёдер 130 см, соотношение ОТ/ОБ – 1,14. Кожные покровы локально гиперпигментированы с локализацией на шее, в подмышечных, паховых областях и под молочными железами (acantosis nigricans), однако характерные трофические расстройства в виде выраженной истончённости и «мраморности» кожи, усиления сосудистого рисунка, множественных подкожных кровоизлияний и стрий не выявлены. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена неравномерно по «кушингоидному типу». У больной отмечается наличие климактерического горбика. На молочных железах, спине, в паховой и ягодичной областях отмечаются множественные пустулы на различных стадиях развития. Видимые слизистые чистые, влажные, физиологической окраски. Признаков гирсутизма не отмечается (рис. 1-4).

При аускультации в лёгких выслушиваются сухие хрипы по всей поверхности, как на вдохе, так и на выдохе. ЧСС 86 ударов в минуту, АД 160/90 мм рт. ст. Со стороны пищеварительной и мочевыделительной систем никаких особенностей.

МРТ головного мозга, надпочечников и яичников – патологических изменений, указывающих на эндогенный гиперкортицизм на выявлено. На рентгенографии грудной клетки имели место признаки деформации лёгочного рисунка, эмфиземы, лёгочного сердца и хронического бронхита. Сонография органов брюшной полости – признаки хронического холецисто-панкреатита и стеатоза печени. КТ поясничного отдела позвоночника – снижение высоты тела позвонков, склероз субхондриальных пластин и краевые компактные остеофиты Th_{10}-Th_{12}, L_1-L_2 и наличие грыжевого выпячивания на уровне L_3-L_5 слева. Со стороны лабораторных и биохимических анализов крови отклонений от норм не наблюдалось.

Гликемический профиль: натощак на 15.10.2018 – 12,7 ммоль/л; 22.10.2018 – 8,8 ммоль/л; 25.10.2018 – 9,4 ммоль/л; постпрандиальный – 16,2 ммоль/л; HbA1C – 10%. Гормональный спектр: инсулин – 16,9 мкЕд/мл; индекс HOMA – 9,5; кортизол – 42,83 нмоль/л; АКТГ – 300 мкмоль/л; витамин D – 14 нг/мл.

На основании анамнеза заболевания, результатов клинического осмотра и данных дополнительных методов исследования был выставлен диагноз: «Медикаментозный синдром Иценко-Кушинга; артериальная гипертензия II степени; вторичный стероидный сахарный диабет; остеопороз; дислипедемия; морбидное ожирение; бронхиальная астма смешанного генеза, среднетяжёлое течение.

Пациентке проводилось комплексное консервативное лечение, включающее постепенное уменьшение дозы дексаметазона по схеме во избежание надпочечниковой недостаточности с переводом на ингаляционный глюкортикоид – циклосонид (в дозе от 160 мкг до 640 мкг), бронхолитические, сахароснижающие, гипотензивные, антиагрегантные препараты. Также были назначены статины и препараты кальция с витамином D длительно. Компонентами терапии также явились дозированная физическая активность с учётом индивидуальных возможностей, низкокалорийная диета с дефицитом калорий за счёт уменьшения потребления жиров и углеводов и подсчитанным суточным калоражем, равным 1974 ккал (2115+352=2467×0,8). На фоне стабилизации состояния и нормализации основных параметров гомеостаза пациентка была выписана с соответствующими рекомендациями.

Обсуждение

Спектр аутоиммунных заболеваний на сегодняшний день растёт в геометрической прогрессии. Причинами данного роста являются ухудшение экологической ситуации, нервные перена-

Рис.1-4 Телосложение пациентки

пряжения и стресс, широкое использование различных препаратов и генно-модифицированных продуктов, способствующих дисбалансу в иммунной системе с нарушением иммунноторантности антител к собственным тканям организма. Поиск патогенетических основ развития аутоиммунных заболеваний продолжается и по сей день. Однако, в связи с тем, что на сегодняшний день до конца не изучен этиопатогенез аутоиммунных заболеваний, нет возможности воздействовать на агрессивные антитела. Как правило, аутоагрессия приводит к активизации воспалительного процесса, выраженной экссудации с дальнейшей пролиферацией. В процессе пролиферации многие ткани (железистые, гладкомышечные и др.) замещаются соединительной тканью, нарушая функционирование органа или ткани.

На сегодняшний день основным методом терапии многочисленных аутоиммунных заболеваний являются глюкокортикоиды (ГК). Это и понятно, потому что основной механизм действия их связан с подавлением экссудативно-воспалительных процессов и иммунного ответа в тканях и органах. К сожалению, наличие высокого титра персистирующих аутоантител предполагает пожизненную терапию глюкокортикоидами. Данный положительный эффект глюкортикоидной терапии широко используется во всём мире. Так, в США около 0,5% населения получает ГК по поводу различных хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний [2], ежегодно регистрируется примерно 10 млн. новых назначений ГК. Нередко пациенты не знают о том, что препараты, которые они принимают, содержат ГК [1]. В вышеприведённом клиническом примере у больной с бронхиальной астмой также наблюдался длительный приём ГК. В свою очередь, длительная терапия ГК (более 3 месяцев) приводит к развитию медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга (МСИК) с прогрессированием его осложнений. Избыточные количества ГК являются причиной неравномерного перераспределения подкожно-жировой клетчатки, так называемого диспластического ожирения. При данном виде ожирения отмечаются отложения жира в области лица и туловища с истончением подкожно-жирового слоя конечностей. Помимо этого, ГК в печени активизируют ключевые ферменты глюконеогенеза с избыточной выработкой глюкозы и усиливают инсулинрезистентность вследствие нарушения передачи сигнального пути рецептора инсулина, с активацией липолиза и протеолиза. Выраженная инсулинрезистентность способствует развитию стероидного сахарного диабета, что и отмечено у представленной больной.

Длительный приём ГК способствует замедлению реабсорбции кальция и ремоделированию кости, снижая костеобразование и повышая резорбцию кости, уменьшает всасывание кальция в кишечнике и его реабсорбцию в почках. Это приводит к гиперкальциурии, вторичному гиперпаратиреозу и повышенной резорбции кости [2]. Именно трабекулярная кость и корковый слой тел позвонков более чувствительны к воздействию ГК, переломы происходят у 30-50% больных, независимо от минеральной плотности костной ткани [4]. Необходимо отметить, что, по литературным данным, при бронхиальной астме длительный приём ГК ассоциирован с частыми переломами рёбер и позвоночника [3]. В анамнезе у вышеприведённой больной не отмечалось подобных переломов, однако по результатам КТ имел место вторичный остеопороз.

В данном клиническом примере у больной отмечалась артериальная гипертензия (АГ) в течение последних 2 месяцев. По литературным данным, большое значение в её развитии имеют нарушения центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса [5], так как избыточное количество глюкокортикоидов способствует запуску почечного механизма АГ [6]. Определённую роль в развитии гипертензивного синдрома при данном заболевании играют электролитные нарушения. Потеря калия и захват кальция гладкомышечными клетками артериол ведут к повышению их тонуса. Происходит нарушение системы ренин-ангиотензиноген. Избыточное количество ГК ведёт к увеличению содержания ренина, участвующего в образовании ангиотензина I и вызывающего повышение артериального давления.

Скелетно-мышечные расстройства (миопатии) также наблюдались у представленной больной с МСИК и проявлялись неспособностью подняться с корточек из-за слабости проксимальных мышц ног и плечевого пояса, что также согласуется с литературными данными [7]. ГК влияют на мышечные волокна 2В типа (так называемые волокна быстрого сокращения), вызывая атрофию без некроза, вследствие сниженного протеинового синтеза. В результате прямого влияния ГК на скелетную мышцу отмечаются повышение окислительного фосфорилирования, ингибиция синтеза протеинов и нарушение возбудимости мышечной мембраны. По литературным данным прямой корреляции миопатии с дозой ГК нет, она может отмечаться у больных, которые получали всего 10 мг/сут преднизолона. Миопатия при этом может сохраняться от 6 недель до нескольких месяцев даже после прекращения терапии ГК [8].

Необходимо отметить наличие у больной стероидного сахарного диабета, дислипедимии и жировой дистрофии печени, которые в комплексе являются компонентами метаболического синдрома. Экспериментальные и клинические данные подтверждают теорию влияния ГК на различные стороны белкового, липидного и углеводного обмена [9]. ГК индуцируют инсулинрезистентность, непосредственно воздействуя на инсулиновый каскад. Кроме того, ГК могут тормозить функцию β-клеток поджелудочной железы, которая зависит от длительности использования этих препаратов, их дозы и восприимчивости пациента [10].

Наличие всех компонентов метаболического синдрома у представленной больной может быть ассоциировано с повышенной заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Популяционное исследование показало, что пациенты, принимавшие системно ГК (>7,5 мг/сутки преднизолона), имели более высокую частоту сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, остановка сердца и цереброваскулярная болезнь) в течение 1-5 лет наблюдений [11]. Учитывая вышеизложенное, больная была переведена на циклосонид.

Данный клинический пример свидетельствует о том, врачам различного профиля необходимо своевременно диагностировать осложнения, связанные с длительным приёмом ГК. При их развитии следует активнее назначать сахароснижающие, гипотензивные препараты, бифосфонаты и препараты кальция. В свою очередь, на данном клиническом примере наглядно показано, что больные сами зачастую злоупотребляют данной терапией в связи с её высокой эффективностью. Необходимо, кроме того, проявлять бдительность в отношении ятрогенного гиперкортицизма у всех больных, получающих глюкокортикоиды более трёх месяцев, даже если их дозы менее 10 мг в сутки. Ослабление же ятрогенного эффекта ГК достигается путём приёма полной суточной или двухсуточной дозы в утренние часы. Желательно использование местных форм ГК в виде гелей, спреев, ингаляционных форм и других, которые значительно снижают риск развития нежелательных осложнений.

Заключение

Приведённый пример развития медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга, к сожалению, не является редким. Цель

нашей демонстрации – ещё раз акцентировать внимание специалистов, занимающихся назначением длительной терапии глюкокортикоидами. В этой связи, при наличии диспластического ожирения и приёма в анамнезе глюкокортикоидов более трёх месяцев необходим диагностический поиск ятрогенного гиперкортицизма. Кроме того, при прогрессировании глюкокортикоидного остеопороза, с целью его профилактики, целесообразна адекватная терапия бифосфонатами и препаратами кальция. И, наконец, у данной категории больных, у которых имеют место все компоненты метаболического синдрома, увеличивается риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых событий, в связи с чем, им рекомендованы строгая компенсация сахарного диабета (инсулином или сахароснижающими препаратами) и адекватные дозы статинов.

Литература

1. Bruno O, Juarez-Allen L, Rossi M, Lonqobordi V. In what clinical settings should Cushing's syndrome be suspected? *Medicina (B Aires)*. 2009;69(6):674-80.
2. Мустафакулова НИ. Ошибки в диагностике и терапии бронхиальной астмы. *Вестник Авиценны.* 2008;3:68-71.
3. Andersen FA, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, et al. Final amended safety assessment of hydroquinone as used in cosmetics. *Int J Toxicol.* 2010;29 Suppl4:274S-87. Available from: http://dx.doi.org/10.1177/1091581810385957.
4. Ростовцева ОН, Малыгина ЛС, Мисербулатова ТА, Колоян СВ. Субклиническое течение циклической болезни Иценко-Кушинга. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2015;152(3):146-9.
5. Akaza I, Yoshimoto T, Tsuchiya K, Hirata Y. Endothelial dysfunction associated with hypercortisolism is reversible in Cushing's syndrome. *Endocr J.* 2010;57(3):245-52.
6. Paolo Bassareo P, Maria Zedda A, Mercuro G. Impairment of arterial compliance in Cushing's syndrome. *European Endocrinology.* 2014;10(2):161-4. Available from: http://dx.doi.org/10.17925/EE.2014.10/02.161.
7. Berr CM, Stieq MR, Deutschbein T, Quinkler M, Schmidmaier R, Osswald A, et al. Persistence of myopathy in Cushing's syndrome: evaluation of the German Cushing's Registry. *Eur J Endocrinol.* 2017;176(6):737-46. Available from: http://dx.doi.org/10.1530/EJE-16-0689.
8. Minetto MA, Botter A, Lanfranco F, Baldi M, Ghigo E, Arvat E. Muscle fiber conduction slowing and decreased levels of circulating muscle proteins after short-term dexamethasone administration in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1663-71.
9. Гаибов АД, Садриев ОН, Анварова ШС, Камолов А.Н. Диагностика и хирургическое лечение синдрома Иценко-Кушинга. *Вестник Авиценны.* 2014;2:18-24.
10. Hwang JL, Weiss RE. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes Metab Res Rev.* 2014;30(2):96-102. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2486.
11. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Risk of cardiovascular events in people prescribed glucocorticoids with iatrogenic Cushing's syndrome: cohort study. *BMJ*. 2012;345:e4928. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e4928.

References

1. Bruno O, Juarez-Allen L, Rossi M, Lonqobordi V. In what clinical settings should Cushing's syndrome be suspected? *Medicina (B Aires).* 2009;69(6):674-80.
2. Mustafakulova NI. Oshibki v dianostike i terapii bronkhial'noy astmy [Errors in diagnosis and treatment of bronchial asthma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2008;3:68-71.
3. Andersen FA, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, et al. Final amended safety assessment of hydroquinone as used in cosmetics. *Int J Toxicol.* 2010;29 Suppl4:274S-87. Available from: http://dx.doi.org/10.1177/1091581810385957.
4. Rostovtseva ON, Malygina LS, Miserbulatova TA, Koloyan SV. Subklinicheskoe techenie tsiklicheskoy bilezni Itsenko-Kushinga [Subclinical course of cyclic disease of Itsenko-Cushing]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2015;152(3):146-9.
5. Akaza I, Yoshimoto T, Tsuchiya K, Hirata Y. Endothelial dysfunction associated with hypercortisolism is reversible in Cushing's syndrome. *Endocr J.* 2010;57(3):245-52.
6. Paolo Bassareo P, Maria Zedda A, Mercuro G. Impairment of arterial compliance in Cushing's syndrome. *European Endocrinology.* 2014;10(2):161-4. Available from: http://dx.doi.org/10.17925/EE.2014.10/02.161.
7. Berr CM, Stieq MR, Deutschbein T, Quinkler M, Schmidmaier R, Osswald A, et al. Persistence of myopathy in Cushing's syndrome: evaluation of the German Cushing's Registry. *Eur J Endocrinol.* 2017;176(6):737-46. Available from: http://dx.doi.org/10.1530/EJE-16-0689.
8. Minetto MA, Botter A, Lanfranco F, Baldi M, Ghigo E, Arvat E. Muscle fiber conduction slowing and decreased levels of circulating muscle proteins after short-term dexamethasone administration in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1663-71.
9. Gaibov AD, Sadriev ON, Anvarova ShS, Kamolov AN. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie sindroma Itsenko-Kushinga [Diagnosis and surgical treatment of Itsenko-Cushing syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2014;2:18-24.
10. Hwang JL, Weiss RE. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes Metab Res Rev.* 2014;30(2):96-102. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2486.
11. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Risk of cardiovascular events in people prescribed glucocorticoids with iatrogenic Cushing's syndrome: cohort study. *BMJ.* 2012;345:e4928. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e4928.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Иноятова Нигина Азизовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Ниязова Наргис Фазлихудоевна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Давлатова Парвина Абдукодировна, клинический ординатор кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

AUTHOR INFORMATION

Inoyatova Nigina Azizovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University

Niyazova Nargis Fazlikhudoevna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University

Davlatova Parvina Abdukodirovna, Clinical Resident of the Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Иноятова Нигина Азизовна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (917) 330330
E-mail: diabet_rda@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИНА, ННФ
Сбор материала: ДПА
Анализ полученных данных: ИНА, ННФ
Подготовка текста: ДПА, ННФ
Редактирование: ИНА
Общая ответственность: ИНА

Поступила *27.12.2018*
Принята в печать *26.06.2019*

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Inoyatova Nigina Azizovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (917) 330330
E-mail: diabet_rda@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: INA, NNF
Data collection: DPA
Analysis and interpretation: INA, NNF
Writing the article: DPA, NNF
Critical revision of the article: INA
Overall responsibility: INA

Submitted *27.12.2018*
Accepted *26.06.2019*