



Неинвазивная оценка кожной микроциркуляции крови у пациентов с COVID-19. Три клинических наблюдения

Глазкова П.А.¹ • Куликов Д.А.¹ • Рогаткин Д.А.¹ • Журавлев О.Р.¹ • Шехян Г.Г.¹ • Глазков А.А.¹ • Козлова К.А.¹ • Терпигорев С.А.¹

Опубликовано достаточно данных, позволяющих предположить значимую роль нарушений микроциркуляции в патогенезе COVID-19. Вместе с тем клинических исследований, посвященных неинвазивной оценке состояния микроциркуляции крови у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, не проводилось. У 3 пациентов с разным течением COVID-19 на стадии разрешения полисегментарной пневмонии выполнено измерение кожной микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии с применением тепловой и дыхательной проб. У пациента с более тяжелым течением коронавирусной инфекции

выявлено снижение реактивности кожной микроциркуляции. Мы считаем, что исследование кожной микроциркуляции может стать перспективным инструментом в разработке новых подходов к диагностике, а в дальнейшем и к лечению пациентов с коронавирусной инфекцией, а также в выявлении групп повышенного риска тяжелого течения заболевания. Для оценки клинической применимости метода лазерной доплеровской флоуметрии в определении состояния кожной микроциркуляции у пациентов с COVID-19 необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, микроциркуляция, кожа, лазерная доплеровская флоуметрия

Для цитирования: Глазкова ПА, Куликов ДА, Рогаткин ДА, Журавлев ОР, Шехян ГГ, Глазков АА, Козлова КА, Терпигорев СА. Неинвазивная оценка кожной микроциркуляции крови у пациентов с COVID-19. Три клинических наблюдения. Альманах клинической медицины. 2020;48(S1):S27–31. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-037.

Поступила 27.07.2020; доработана 20.08.2020; принята к публикации 26.08.2020; опубликована онлайн 09.09.2020

Несмотря на большое количество исследований, посвященных COVID-19, мы не обладаем исчерпывающими данными о патогенезе этой инфекции [1]. Известно, что ряд заболеваний и состояний (пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, заболевания легких) ассоциированы с более тяжелым течением и/или неблагоприятным прогнозом COVID-19. Есть мнение, что именно состоянием эндотелия определяются более высокие показатели заболеваемости и худший прогноз у пациентов с COVID-19 и кардиометаболическими заболеваниями [2].

SARS-CoV-2 инфицирует клетки организма через рецептор трансмембранного ангиотензинпревращающего фермента-2, который экспрессируется в нескольких типах клеток тканей и органов, включая эндотелиальные клетки [2, 3]. Не ясно, связаны ли сосудистые нарушения при COVID-19 с поражением эндотелиальных клеток вирусом. Однако гистологические исследования тканей

Глазкова Полина Александровна – науч. сотр. лаборатории медико-физических исследований¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8830-7503>
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–8, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 681 89 84. E-mail: polinikul@mail.ru

Куликов Дмитрий Александрович – канд. мед. наук, ученый секретарь, доцент кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4273-8295>

внутренних органов пациентов с COVID-19 показывают прямую вирусную инвазию в клетки эндотелия и развитие диффузного эндотелиита [3]. COVID-19-ассоциированный эндотелиит может быть причиной системного нарушения микроциркуляторной функции в различных сосудистых руслах. Z. Varga и соавт. считают, что эта гипотеза может лечь в основу подбора терапии, способствующей стабилизации эндотелия у пациентов с COVID-19, а это особенно важно для пациентов с ранее существовавшей эндотелиальной дисфункцией (например, у курящих, пациентов с гипертонией, сахарным диабетом, ожирением и установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями). Гиперкоагуляция с микрососудистым тромбозом и повышение количества цитокинов («цитокиновый шторм») также позволяют предполагать микроциркуляторную дисфункцию у пациентов с COVID-19 [3].

Пока не опубликовано результатов клинических исследований, посвященных инструмен-

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



тальной неинвазивной оценке дисфункции микроциркуляции при COVID-19 [4]. Тем не менее имеющиеся данные о патогенезе этого заболевания свидетельствуют, что оценка микроциркуляции у таких пациентов представляет научный и практический интерес [2, 5]. R. Martini в своем обзоре высказывает предположение, что мониторинг микроциркуляции у пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии, может в конечном счете способствовать спасению многих больных [4]. Динамическую оценку микроциркуляции наиболее удобно выполнять при помощи неинвазивных технологий, позволяющих оценивать микрокровоток в сосудах кожи. К таким методам относятся лазерная доплеровская флоуметрия, метод некогерентной оптической флукуационной флоуметрии, капилляроскопия и др. [6–8].

Материал и методы

В рамках пилотного исследования по оценке микроциркуляции у пациентов с COVID-19 мы проанализировали 3 клинических наблюдения.

Пациентка А., 65 лет. Основной диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19. Осложнения: двусторонняя пневмония вирусной этиологии с локализацией в нижних долях, КТ-1. Дыхательная недостаточность. Гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 2-й степени. Хроническая обструктивная болезнь легких.

Пациентка В., 43 года. Основной диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19. Осложнения: двусторонняя полисегментарная пневмония, вероятнее всего вирусной этиологии, КТ-2. Сопутствующее заболевание: хронический вирусный гепатит С.

Пациентка С., 53 года. Основной диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19. Осложнения: двусторонняя пневмония вирусной этиологии с локализацией в нижних долях, КТ-2. Сопутствующее заболевание: первичный гипотиреоз.

Пациентки получали лечение в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования соответствовал этическим принципам Хельсинкской декларации (пересмотр от 2013 г.) и был одобрен независимым комитетом по этике ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 4 от 13 мая 2020 г.).

Оценку микроциркуляции проводили на стадии разрешения заболевания. На момент

Рогаткин Дмитрий Алексеевич – д-р техн. наук, руководитель лаборатории медико-физических исследований¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-308X>

Журавлев Олег Романович – мл. науч. сотр. отделения гематологии и иммунотерапии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8457-2537>

Шехян Грант Георгиевич – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отделения кардиологии, профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0442-644X>

Глазков Алексей Андреевич – науч. сотр. лаборатории медико-физических исследований¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6122-0638>

Козлова Ксения Андреевна – лаборант отдела экспериментальных и клинических исследований¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-930X>

Терлигорев Станислав Анатольевич – д-р мед. наук, руководитель отделения профпатологии и врачебно-трудоустройств, профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5444-5943>

выполнения исследования пациенток готовили к выписке из инфекционного отделения стационара: у всех 3 женщин отсутствовали лихорадка, одышка в покое и другие значительные клинические проявления заболевания, отмечалась нормализация уровня С-реактивного белка, лечались врачами была констатирована возможность продолжения лечения в амбулаторных условиях. За несколько дней до исследования микроциркуляции была проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. По ее данным, у пациентки А. вовлечение легочной ткани соответствовало степени тяжести КТ-1, у пациенток В. и С. – КТ-2 (степень тяжести по КТ выставлялась согласно временным методическим рекомендациям) [9]. Сатурация кислорода в день исследования микроциркуляции составила у пациентки А. 95%, у пациентки В. – 98%, у пациентки С. – 97%.

Пациенткам было выполнено измерение кожной микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии на приборе ЛАКК-02 (ООО «ЛАЗМА», Россия) в ходе тепловой и дыхательной проб. Тепловую пробу осуществляли на тыльной поверхности предплечья, обследуемая при этом находилась в сидячем положении, руки на уровне сердца. Нагрев проводили с применением нагревательного элемента ЛАКК-ТЕСТ (ООО «ЛАЗМА», Россия). Проба начиналась с измерения базовой микроциркуляции (температура нагревательного элемента 32,2 °С), после чего на 120-й секунде включали нагрев со скоростью 2 °С/с до температуры 42 ± 0,3 °С, фаза нагрева длилась 15 минут. При выполнении дыхательной пробы пациентке предлагали сделать глубокий вдох с вовлечением мышц живота и задержать дыхание на 15 с. В процессе проведения дыхательной пробы у пациенток измерялась кожная микроциркуляция на подушечке указательного пальца.

Стоит отметить, что из-за высокой вариабельности и низкой воспроизводимости результатов дыхательной пробы этот тест относительно редко используется в исследованиях [10, 11]. Однако, поскольку многие авторы рассматривают легкие как основной орган-мишень новой коронавирусной инфекции, мы решили, что применение данного теста может оказаться информативным для пациентов с вирусной пневмонией.

Результаты и обсуждение

Результаты измерения микроциркуляции отражены на рис. 1. Как видно из его данных, базовая перфузия у пациенток А. и В. была схожа

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



и составила 5,1 и 4,7 ПЕ соответственно. У обеих пациенток зарегистрирована относительно высокая реактивность микроциркуляции в ответ на нагрев, максимальный прирост перфузии составил 21,3 и 24,1 ПЕ соответственно. Тангенс угла наклона микроциркуляторной кривой, отображающий скорость и интенсивность вазодилатации в ответ на нагрев, за первые 3 минуты нагрева составил 1,04 ПЕ/с у пациентки А. и 0,71 ПЕ/с у пациентки В. Для сравнения на рис. 1 (Г) показан результат измерения перфузии у здорового добровольца, не переболевшего коронавирусной инфекцией: базовая перфузия составляет 6,5 ПЕ, после включения нагрева перфузия увеличилась до 24,3 ПЕ, тангенс угла наклона микроциркуляторной кривой за первые 3 минуты нагрева был 0,55 ПЕ/с. Таким образом, у пациенток А. и В. зарегистрирована адекватная реакция микроциркуляции на нагрев.

У пациентки С. уровень базовой перфузии составил 1,1 ПЕ и реакция на нагрев была ниже: максимальный прирост перфузии составил 3,0 ПЕ, тангенс угла наклона микроциркуляторной кривой за первые 3 минуты нагрева – 0,11 ПЕ/с. Ранее высказывались соображения, что базовая перфузия позволяет косвенно судить о тоне сосудов системы микроциркуляции [12]. В развитии локальной тепловой гиперемии задействовано несколько механизмов, в том числе нейрогенная вазодилатация и выделение оксида азота эндотелием. При этом изначально повышение перфузии в ходе тепловой пробы обусловлено в большей степени нейрогенным расширением сосудов (за счет вовлечения С-волокон), последующее же расширение поддерживается за счет эндотелиального выделения оксида азота [13]. Следовательно, полученные данные говорят о сниженной базовой перфузии у пациентки С., что косвенно может свидетельствовать о повышении базового тонуса сосудов. В данном случае сниженный базовый уровень перфузии потенциально может быть обусловлен микротромбозом сосудов в месте измерения. Кроме того, пациентка С. показала меньшую реактивность микроциркуляции в ответ на нагрев по сравнению с пациентками А. и В. Отсутствие у пациентки документированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета, которые могли бы служить причиной такой низкой реактивности, заставляет искать другую причину выявленного снижения реакции микроциркуляции на нагрев.

Принято считать, что выполняемая дыхательная проба должна приводить к временному снижению перфузии за счет активации симпатической иннервации [14]. Как видно из приведенных графиков (рис. 2), выраженная вазоконстрикторная

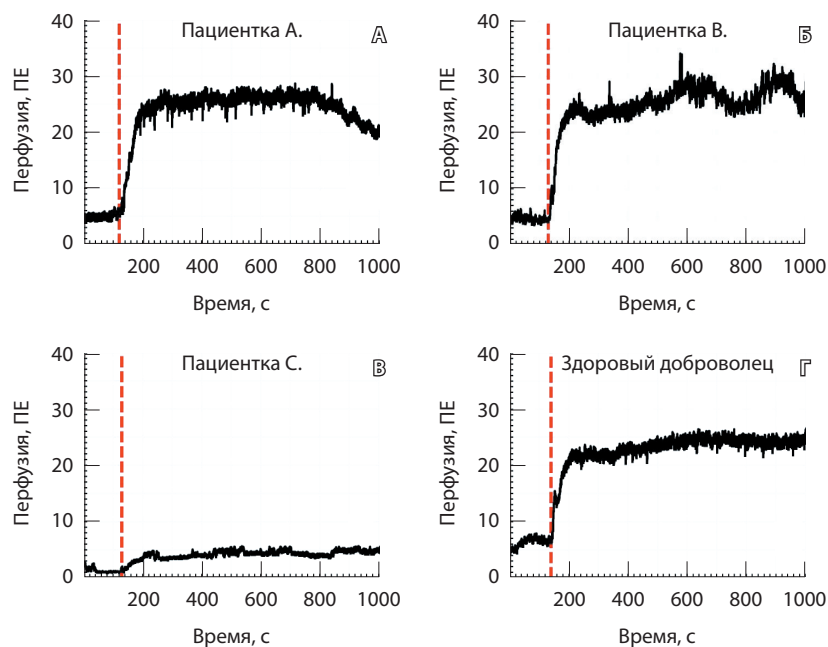


Рис. 1. Результаты проведения тепловой пробы у трех пациенток на стадии разрешения коронавирусной инфекции (А–В) и у здорового добровольца (Г). Красным цветом обозначено время включения нагрева

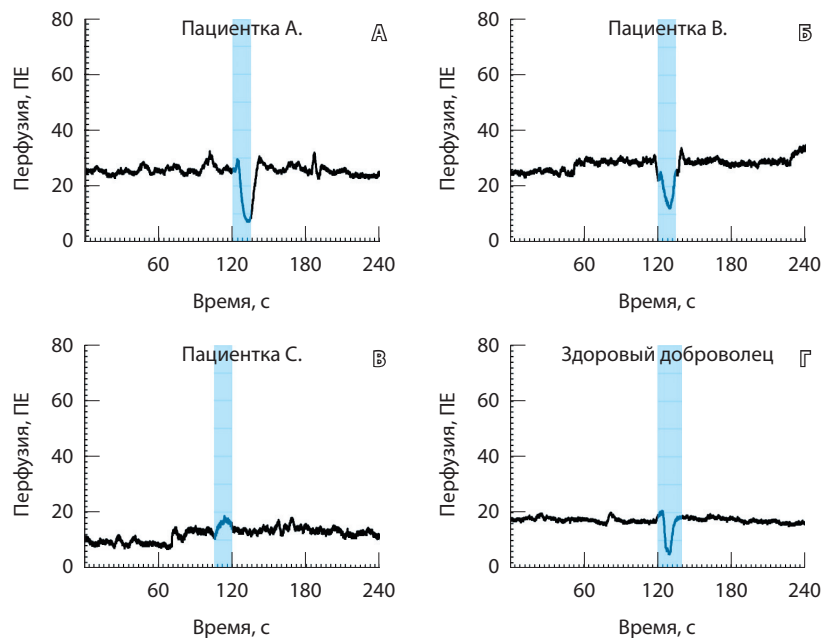


Рис. 2. Результаты проведения дыхательной пробы у трех пациенток на стадии разрешения коронавирусной инфекции (А–В) и у здорового добровольца (Г). Синим цветом выделен период задержки дыхания на глубоком вдохе

реакция в ответ на вдох с задержкой дыхания наблюдалась у пациенток А. и В. При этом у пациентки С. реакция на дыхательную пробу была очень



слабой, что может быть обусловлено как нарушением вазомоторных механизмов, так и снижением реактивности сосудов. Полученные результаты могут быть также связаны с поражением легочной ткани у пациентки с COVID-19.

Стоит отметить, что у пациентки С. коронавирусная инфекция протекала с лейкопенией (число лейкоцитов составило $3,35 \times 10^9/\text{л}$ (норма 4,5–11)). По данным общего анализа крови у пациентки была выявлена легкая степень анемии (гемоглобин 116,7 г/л), что могло внести вклад в снижение базового уровня перфузии. Из трех рассмотренных пациенток только пациентка С. нуждалась во временном наблюдении и лечении в условиях реанимационного отделения в ходе госпитализации. Таким образом, различия в показателях, отображающих микроциркуляцию, могут быть связаны с тяжестью течения заболевания. Помимо лечения гидроксихлорохином, антибиотикотерапии, введения эноксапарина натрия пациентка получала барицитиниб и лечение при помощи экстракорпо-

рального фотофереза, что могло повлиять на картину микроциркуляции крови.

Заключение

Сегодня имеется достаточно данных, позволяющих предположить значимую роль нарушений микроциркуляции в патогенезе COVID-19. В этой работе мы описали 3 клинических наблюдения измерения кожной микроциркуляции у пациентов в стадии разрешения полисегментарной пневмонии, связанной с коронавирусной инфекцией. К ограничениям данного исследования следует отнести малое количество наблюдений, отсутствие измерений у пациентов в тяжелом состоянии, отсутствие динамических измерений микроциркуляции. Однако мы считаем, что исследование кожной микроциркуляции может стать перспективным инструментом в разработке новых подходов к диагностике, а в дальнейшем и к лечению пациентов с коронавирусной инфекцией, а также в выявлении групп повышенного риска тяжелого течения заболевания. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания Министерства здравоохранения Московской области – научно-исследовательской работы «Новые подходы к комплексной оценке параметров центральной и периферической гемодинамики в практике ведения пациентов с заболеваниями различной этиологии».

Конфликт интересов

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

Участие авторов

П.А. Глазкова – концепция исследования, анализ и обоснование первичных результатов, написание текста; Д.А. Куликов – концепция

исследования, анализ и интерпретация результатов, редактирование и утверждение текста; Д.А. Рогаткин – утверждение концепции исследования, анализ данных, редактирование и утверждение текста; О.Р. Журавлев – проведение исследования кожной микроциркуляции, сбор первичных данных, редактирование текста; Г.Г. Шехян – рация пациентов, описание клинических данных, написание и редактирование текста; А.А. Глазков – концепция исследования, анализ и интерпретация результатов, написание и редактирование текста; К.А. Козлова – обработка первичных результатов, оформление иллюстраций, редактирование и оформление текста; С.А. Терпигорев – анализ результатов исследования, редактирование текста. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Литература / References

1. Guastalegname M, Vallone A. Could Chloroquine/Hydroxychloroquine Be Harmful in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment? *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):888–9. doi: 10.1093/cid/ciaa321.
2. Tibirica E, De Lorenzo A. Importance of the evaluation of systemic microvascular flow and reactivity in critically ill patients with coronavirus disease 2019 – COVID-19. *Microvasc Res.* 2020;131:104028. doi: 10.1016/j.mvr.2020.104028.
3. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417–18. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
4. Martini R. The compelling arguments for the need of microvascular investigation in COVID-19 critical patients. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2020;75(1):27–34. doi: 10.3233/CH-200895.
5. Gebicki J, Katarzynska J, Marcinek A. Can the microcirculatory response to hypoxia be a prognostic factor for Covid-19? *Respir Physiol Neurobiol.* 2020;280:103478. doi: 10.1016/j.resp.2020.103478.
6. Крупаткин АИ, Сидоров ВВ. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. М.: Либроком; 2013. 496 с. [Krupatkin AI, Sidorov VV. Functional diagnostics of the state of microcirculatory tissue systems: oscillations, information, nonlinearity. A guide for doctors. Moscow: Librokom; 2013. 496 p. Russian.]
7. Ocampo-Garza SS, Villarreal-Alarcón MA, Villarreal-Treviño AV, Ocampo-Candiani J. [Capillaroscopy: A Valuable Diagnostic Tool]. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110(5):347–52. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2018.10.018.
8. Lapitan DG, Raznitsyn OA. A Method and a Device Prototype for Noninvasive Measurements of Blood Perfusion in a Tissue. *Instruments Exp Tech.* 2018;61(5):745–50. doi: 10.1134/S0020441218050093.
9. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Интернет]. Версия 7 (03.06.2020). Доступно на: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf. [Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodological recommendations: prevention, diagnostics and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) [Internet]. v. 7 (2020 Jun 3). Russian. Available



- from: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf].
10. Рогаткин ДА, Лапитан ДГ, Колбас ЮЮ. Индивидуальная вариабельность параметров микроциркуляции крови и проблемы функциональной диагностики системы микроциркуляции. Функциональная диагностика. 2012;(4):24–9. [Rogatkin DA, Lapitan DG, Kolbas YuYu. [Individual variability of blood microcirculation parameters and problems of functional diagnostics of the microcirculation system]. Functional diagnostics. 2012;(4):24–9. Russian.]
 11. Лапитан ДГ, Рогаткин ДА. Функциональные исследования системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской

- флоуметрии в клинической медицине: проблемы и перспективы. Альманах клинической медицины. 2016;44(2):249–59. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-249-259. [Lapitan DG, Rogatkin DA. [Functional studies on blood microcirculation system with laser Doppler flowmetry in clinical medicine: problems and prospects]. Almanac of Clinical Medicine. 2016;44(2):249–59. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-249-259.]
12. Рогаткин ДА, Глазкова ПА, Куликов ДА, Глазков АА, Терпигорев СА, Шехян ГГ, Козлова КА, Макматов-Рысь МБ. Увеличивается ли тонус сосудов системы микроциркуляции при артериальной гипертонии? Альманах клинической медицины. 2019;47(7):662–8. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-073. [Rogat-

- kin DA, Glazkova PA, Kulikov DA, Glazkov AA, Terpigorev SA, Shekhyan GG, Kozlova KA, Makmatov-Rys MB. [Is the microvasculature tone increasing with arterial hypertension?]. Almanac of Clinical Medicine. 2019;47(7):662–8. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-073.]
13. Minson CT, Berry LT, Joyner MJ. Nitric oxide and neurally mediated regulation of skin blood flow during local heating. J Appl Physiol. 2001;91(4):1619–26. doi: 10.1152/jap-2001.91.4.1619.
 14. Khoo MCK, Chalacheva P. Respiratory modulation of peripheral vasoconstriction: a modeling perspective. J Appl Physiol (1985). 2019;127(5):1177–86. doi: 10.1152/jap-physiol.00111.2019.

Non-invasive assessment of skin microcirculation in patients with COVID-19: three clinical cases

P.A. Glazkova¹ • D.A. Kulikov¹ • D.A. Rogatkin¹ • O.R. Zhuravlev¹ • G.G. Shekhyan¹ • A.A. Glazkov¹ • K.A. Kozlova¹ • S.A. Terpigorev¹

Currently, there is enough data to suggest a significant role of microcirculation abnormalities in the pathophysiology of COVID-19. However, no clinical studies on noninvasive assessment of blood microcirculation in patients with the new coronavirus infection have been performed. We measured skin microcirculation by laser Doppler flowmetry in the thermal and inspiratory gasp tests in 3 patients with various courses of COVID-19. A decrease in the skin microcirculation reactivity was found in a patient with a more severe course of coronavirus infection. We believe that assessment of skin microcirculation could become a promising tool for the development of new diagnostic approaches and in future of new treatments for patients with coronavirus infection, as well as for identification of patient categories with a high risk of its severe

course. Further studies are required to evaluate the clinical applicability of laser Doppler flowmetry for assessment of skin microcirculation in patients with COVID-19.

Key words: coronavirus infections, COVID-19, microcirculation, skin, laser Doppler flowmetry

For citation: Glazkova PA, Kulikov DA, Rogatkin DA, Zhuravlev OR, Shekhyan GG, Glazkov AA, Kozlova KA, Terpigorev SA. Non-invasive assessment of skin microcirculation in patients with COVID-19: three clinical cases. Almanac of Clinical Medicine. 2020;48(S1):S27–31. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-037.

Received 27 July 2020; revised 20 August 2020; accepted 26 August 2020; published online 9 September 2020

Funding

The study was performed as a part of the State Research Project of the Ministry of Health of the Moscow Region «New approaches to a comprehensive assessment of central and peripheral hemodynamic parameters in the management of patients with disorders of various origin».

Conflict of interests

The authors declare no obvious and potential conflicts of interests related to the publication.

Authors' contributions

P.A. Glazkova, the study concept, analysis and interpretation of primary results, text writing; D.A. Kulikov, the study concept, analysis and interpretation of the results, text editing and approval; D.A. Rogatkin, approval of the study concept, data analysis, editing and approval of the text; O.R. Zhuravlev, performance of the skin microcirculation tests, collection of primary data, text editing; G.G. Shekhyan, patient management, description of their clinical data, text writing and editing; A.A. Glazkov, the study concept, analysis and interpretation of the results, text writing and editing; K.A. Kozlova, primary results management, illustrations formatting, text editing and formatting; S.A. Terpigorev, analysis of the study results, text editing. All the authors have made their significant contributions to the research and preparation of the article, have read and approved the final version before submission.

Polina A. Glazkova – Research Fellow, Laboratory of Medical and Physical Research¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8830-7503>

✉ 61/2–8 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 89 84. E-mail: polinikul@mail.ru

Dmitry A. Kulikov – MD, PhD, Academic Secretary, Associate Professor, Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4273-8295>

Dmitry A. Rogatkin – PhD (in Engineering), Head of Laboratory of Medical and Physical Research¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-308X>

Oleg R. Zhuravlev – Junior Research Fellow, Department of Hematology and Immunotherapy¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8457-2537>

Grant G. Shekhyan – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Cardiology; Professor, Chair of Internal Diseases, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0442-644X>

Alexey A. Glazkov – Research Fellow, Laboratory of Medical and Physical Research¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6122-0638>

Ksenia A. Kozlova – Laboratory Technician, Department of Experimental and Clinical Research¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-930X>

Stanislav A. Terpigorev – MD, PhD, Head of Department of Occupational Pathology and Medical Examination; Professor, Chair of Internal Diseases, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5444-5943>

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation