

БИОХИМИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Петелина Т.И.¹, Гаранина В.Д.¹, Авдеева К.С.¹, Валеева Л.Л.¹, Жмуров Д.В.², Жмуров В.А.², Гапон Л.И.¹, Капустина А.А.^{1,2}

ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19-АССОЦИИРОВАННУЮ ПНЕВМОНИЮ

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, 635045, Томск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 625023, Тюмень, Россия

Актуальность. При COVID-19 в зоне особого внимания находятся пациенты кардиологического профиля, поскольку, несмотря на тропизм SARS-CoV-2 к легким, при COVID-19 отмечается высокий риск развития поражения сердечно-сосудистой системы.

Цель - исследовать динамику клинических и лабораторных параметров в группах пациентов с артериальной гипертензией (АГ) при наличии и отсутствии ожирения (ОЖ), перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, установить предикторы сердечно-сосудистых осложнений в постковидном периоде.

Материал и методы. В исследование включены 174 пациента с АГ, перенесших пневмонию COVID-19. Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 78 пациентов с АГ без ожирения, во 2-ю группу - 96 пациентов с АГ и ОЖ. Пациентам в обеих группах проводилось исследование крови в момент госпитализации, через 3 и 12 месяцев после выписки из моногоспиталя. Оценивали параметры общего анализа крови, биохимические показатели, в том числе, маркеры воспаления - концентрацию С-реактивного белка (СРБ), высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ), гомоцистеина, ИЛ-6 и др. Всем пациентам исходно была проведена компьютерная томография органов грудной клетки. В обеих исследуемых группах проводилось суточное мониторирование артериального давления по стандартному протоколу. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 21.

Результаты. Полученные данные показали, что на госпитальном этапе практически все биохимические параметры превышали референтные значения в обеих группах пациентов. Через 3 месяца после перенесенной COVID-19-ассоциированной пневмонии, в обеих группах пациентов с АГ сохранились повышенные уровни вч-СРБ, ИЛ-6, гликированного гемоглобина, кроме этого, значительно повысился уровень ОХС, ХСЛПНП. Через 12 месяцев отмечено сохранение повышенного уровня ОХС, ХСЛПНП, гликированного гемоглобина в обеих группах, со значимо более высокими показателями триглицеридов (ТГ), гликированного гемоглобина, вч-СРБ, ФНО-α в группе с АГ и ОЖ. В целом, у пациентов с АГ в постковидном периоде зарегистрировано 34 сердечно-сосудистых нежелательных события: повышение степени АГ у 8 пациентов (10,3%) в 1-й группе, 9 пациентов (9,4%) во 2-й группе; усугубление функционального класса хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН) у 6 пациентов (12,5%) в 1-й и 8 пациентов (11,3%) во 2-й группе; новые случаи ишемической болезни сердца (ИБС) у 2 (2,6%) пациентов в 1-й группе и у 1 пациента (1%) во 2-й группе. Методом логистической регрессии показано, что уровень СОЭ в группе АГ с ожирением является предиктором повышения степени АГ, кроме этого, ожирение является независимым фактором повышения уровня ЛДГ и вч-СРБ, определяя тяжесть воспалительного процесса.

Заключение. Таким образом, динамическое наблюдение пациентов с АГ, независимо от наличия ожирения, после перенесенной COVID-19-ассоциированной пневмонии позволило показать, что в обеих группах пациентов сохраняется ряд измененных лабораторных параметров, в виде повышенных значений воспалительных и липидных показателей, которые по данным логистического регрессионного анализа могут являться предикторами развития нежелательных сердечно-сосудистых событий в постковидном периоде.

Ключевые слова: COVID-19; биомаркеры; артериальная гипертензия; ожирение; предикторы

Для цитирования: Петелина Т.И., Гаранина В.Д., Авдеева К.С., Валеева Л.Л., Жмуров Д.В., Жмуров В.А., Гапон Л.И., Капустина А.А. Динамика лабораторных параметров у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (4): 108-116.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-4-108-116>

Для корреспонденции: Петелина Татьяна Ивановна, д-р мед.наук, вед. науч. сотр. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии; e-mail: petelina@infarkta.net

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 31.01.2024
Принята к печати 29.02.2024
Опубликовано 26.03.2024

Petelina T.I.¹, Garanina V.D.¹, Avdeeva K.S.¹, Valeeva L.L.¹, Zhmurov D.V.², Zhmurov V.A.², Gapon L.I.¹, Kapustina A.A.^{1,2}

DYNAMICS OF LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WHO UNDERWENT COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 625026,

Tomsk, Russia;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Background. In COVID-19, cardiac patients are in the zone of special attention, because despite the tropism of SARS-CoV-2 to the lungs, COVID-19 has a high risk of cardiovascular damage.

Objective. To study the dynamics and correlation of clinical and laboratory parameters in groups of patients with arterial hypertension (AH) with and without obesity, who underwent COVID-19-associated pneumonia, to identify predictors of cardiovascular complications in the post-COVID period.

Material and methods. The study included 174 patients with AH who had COVID-19 pneumonia. The patients were divided into 2 groups. The first group included 78 patients with AH without obesity, and the second group - 96 patients with AH and obesity. Patients in both groups underwent blood tests at the time of hospitalization, 3 and 12 months after discharge from the hospital. The parameters of the general blood test, biochemical parameters, including inflammatory markers - concentration of C-reactive protein (CRP), high-sensitivity CRP (hs-CRP), homocysteine, IL-6, etc. were assessed. All patients initially underwent computed tomography of the chest. In both groups, 24-hour blood pressure monitoring was performed according to the standard protocol. Statistical analysis was carried out using IBM SPSS Statistics 21 application software package.

Results. The obtained data showed that at the hospital stage almost all biochemical parameters exceeded the reference values in both groups of patients. In 3 months after COVID-19-associated pneumonia, the levels of hs-CRP, IL-6, glycated hemoglobin remained elevated in the groups of patients with AH, in addition, the levels of total cholesterol (TC) and LDL-C were significantly increased. After 12 months, there was a persistence of elevated levels of TC, LDL-C and glycated hemoglobin in both groups, with significantly higher levels of triglycerides (TG), glycated hemoglobin, hs-CRP, and TNF- α in the group with AH and obesity. In general, in patients with AH, by the end of 12-months of follow-up, 34 cardiovascular adverse events were registered in the form of aggravation of AH degree in 10.3% of cases for the first group and 9.4% for the second group of patients, detection of new cases or increase in the functional class (FC) of congestive heart failure (CHF) in 12.5% for the first and 11.3% of cases for the second group. Coronary heart disease newly diagnosed in 2.6% for the first and 1.0% for the second group. Using logistic regression, it was shown that the erythrocyte sedimentation rate - predictors for adverse events in group with AH and obesity, besides obesity is an independent factor in increasing the level of LDH and hs-CRP.

Conclusion. Thus, dynamic observation of patients with AH, regardless of obesity, after COVID-19-associated pneumonia allowed to show that in both groups of patients a number of changes in laboratory parameters remained, in the form of persistence of increased values of inflammatory and lipid parameters, which according to multivariate regression analysis can serve as predictors of the development of adverse cardiovascular events in the post-COVID period.

Key words: COVID-19; biomarkers; arterial hypertension; obesity; predictors

For citation: Petelina T.I., Garanina V.D., Avdeeva K.S., Valeeva K.S., Zhmurov D.V., Zhmurov V.A., Gapon L.I., Kapustina A.A. Dynamics of laboratory parameters in patients with arterial hypertension who underwent COVID-19-associated pneumonia. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69 (4): 108-116 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-4-108-116>

For correspondence: Petelina Tatiana Ivanovna, MD, Leading Researcher of the Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of the Scientific Department of Clinical Cardiology; e-mail: petelina@infarkta.net

Information about the authors:

Petelina T.I., [https:// orcid. org/ 0000-0001-6251-4179](https://orcid.org/0000-0001-6251-4179);
Garanina V.D., [https:// orcid. org/ 0000-0002-9232-5034](https://orcid.org/0000-0002-9232-5034);
Avdeeva K.S., <https://orcid.org/0000-0002-2134-4107>;
Valeeva L.L., <https://orcid.org/0000-0002-9608-2746>;
Zhmurov D.V., <https://orcid.org/0000-0003-3167-5310>;
Zhmurov V.A., <https://orcid.org/0000-0002-7228-6197>;
Gapon L.I., [https:// orcid. org/ 0000-0002-3620-0659](https://orcid.org/0000-0002-3620-0659);
Kapustina A.A., [https:// orcid. org/ 0000-0002-0587-0991](https://orcid.org/0000-0002-0587-0991).

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 31.01.2024

Accepted 29.02.2024

Published 26.03.2024

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) и ожирение (ОЖ) – это эпидемии XXI века, две глобальные проблемы, два заболевания, которые имеют тесную патогенетическую связь, провоцируя развитие друг друга, усугубляя течение и потенцируя риск развития сердечно-сосудистых и метаболических осложнений. Начало 2020 года ознаменовалось началом другой эпидемии (пандемии) - коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV2, которая характеризуется высокой летальностью (от

2% до 10%) [1,2]. Изучение проблемы течения АГ на фоне COVID-19 показало наличие двухсторонней взаимосвязи заболеваний, так по данным ряда авторов выявлено, что, с одной стороны, чем выше степень и риск артериальной гипертензии, тем тяжелее протекает COVID-19, с другой стороны, чем тяжелее течение ковида, тем больше осложнений у пациентов с АГ [3].

Отмечено, что у больных с тяжелыми формами COVID-19 была выше частота АГ - в частности, в ин-

тенсивной помощи чаще нуждались пациенты с АГ (44,7% против 13,9%, $p < 0,001$) и ИБС в сравнении с больными другими ССЗ [4]. Летальность у больных АГ при COVID-19 составила 6% в сравнении с общим показателем летальности 2,3% [5], то есть больные с АГ умирали при COVID-19 в 2,6 раза чаще [6]. При этом, по данным научных публикаций, однозначно показано, что как АГ, так и COVID-19 протекают намного тяжелее у пациентов с наличием ожирения, отличаясь худшими клиническими исходами, что требует повышенного внимания медицинского персонала [7]. Ожирение или избыточное эктопическое отложение жира могут быть комплексным фактором риска тяжелого течения АГ и COVID-19. Ожирение потенцирует множественные сердечно-сосудистые факторы риска, преждевременное развитие ССЗ, неблагоприятные исходы у части пациентов с COVID-19, а также оказывает негативное воздействие на функцию легких, уменьшение объема форсированного выдоха и форсированной жизненной емкости легких [8].

В ряде исследований показано, что риск инвазивной ИВЛ у пациентов с инфекцией COVID-19, поступивших в отделение интенсивной терапии, более чем в 7 раз выше для тех, у кого индекс массы тела (ИМТ) > 35 по сравнению с ИМТ < 25 кг/м² [8,9]. При анализе данных пациентов в возрасте до 60-ти лет в Нью-Йорке отмечено, что в сравнении с пациентами с ИМТ < 30 кг/м², у лиц с ИМТ 30-34,9 кг/м² и более 35 кг/м² в 1,8 и в 3,6 раза соответственно, выше шансы попасть в отделение интенсивной терапии при COVID-19 [10]. Существует четкая связь между ожирением и базальным воспалительным статусом, характеризующимся повышением уровня циркулирующих ИЛ-6 и С-реактивного белка. Жировая ткань при ожирении является «провоспалительной», с повышенной экспрессией цитокинов, таких, как фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкины -1, -6 и -10, которые могут усугублять тяжесть COVID-19, и оказывают влияние на структурно-функциональное состояние сосудистой стенки при АГ [8,9]. Возможными механизмами влияния ожирения и избыточной массы тела на тяжесть течения COVID-19 могут быть снижение защитного кардиореспираторного резерва и нарушение иммунной регуляции, которые способствуют прогрессированию заболевания вплоть до развития критического состояния и органной недостаточности у части пациентов [11 - 13]. Кроме этого, жировая ткань служит резервуаром для патогена. Распространение вируса из пораженных органов в окружающую их жировую ткань может занять несколько дней с последующим длительным выделением вируса, что способствует отсроченному цитокиновому шторму и последующему повреждению тканей у пациентов с COVID-19, определяя развитие так называемого лонг-ковида, когда симптомы сохраняются длительное время [14 - 16].

Цель работы - исследовать динамику клинических и лабораторных параметров в группах пациентов с артериальной гипертензией (АГ) при наличии и отсутствии ожирения, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, установить предикторы сердечно-сосудистых осложнений в постковидном периоде.

Материал и методы. Исследование проспектив-

ное, соответствующее стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и положениям Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук (протокол № 159 от 23.07.2020 г.).

Перед включением в исследование у каждого из участников исследования было получено письменное информированное согласие об использовании результатов обследования в научных целях. Исследование зарегистрировано в базе данных клинических исследований Clinical Trials.gov Identifier: NCT04501822.

Всем пациентам, включенным в исследование, была проведена лабораторная диагностика COVID-19, основанная на качественном выявлении рибонуклеиновой кислоты SARS-CoV-2, методом полимеразной цепной реакции. Основным биоматериалом для лабораторного исследования являлся материал, полученный при заборе мазка из носоглотки и/или ротоглотки. У всех пациентов был зарегистрирован положительный результат пробы.

Критериями включения были: документированный диагноз COVID-19-ассоциированной пневмонии и желание пациента участвовать в наблюдении.

Критерии невключения: хронические и системные заболевания в стадии обострения, заболевания, сопровождающиеся пневмофиброзом, онкологические заболевания, выявленные менее 5 лет назад. Критерии исключения: беременность, отказ от участия в исследовании.

Данные о диагнозах и результатах обследования во время госпитализации пациентов в моногоспитале взяты из системы ИС и предоставленных пациентами выписок из историй болезни. После выписки из моногоспиталя последующие визиты наблюдения осуществлялись (через 3 месяца, 12 месяцев) в Тюменском кардиологическом научном центре. Пациенты наблюдались врачами многопрофильной бригады специалистов, под контролем кардиолога выполнялся запланированный комплекс диагностических исследований сердечно-сосудистой системы, проводился контроль и коррекция терапии.

В исследование были включены 174 пациента с АГ, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию. Все пациенты были разделены на 2 группы – с отсутствием и наличием ожирения (ОЖ).

Клинико-anamnestические данные пациентов представлены в табл. 1.

В первую группу вошли 78 пациентов с АГ без ОЖ, во вторую группу 96 пациентов с АГ и ОЖ, группы значительно различались только по весу, индексу массы тела (ИМТ) и показателю висцерального жира, определенному по КТ ($p < 0,001$, соответственно), значимо более выраженные во 2-й группе пациентов. По полу, возрасту, стажу АГ, офисному АД значимой разницы между группами зарегистрировано не было. Обращает внимание значимо повышенный уровень среднего САД ночью и ЧСС в ночное время ($p < 0,029$) в группе пациентов АГ с ОЖ. Объем поражения легких более 50%, длительность нахождения пациентов разных групп в реанимационном отделении и динамика КТ через 3 месяца были без значимой разницы между группами.

Таблица 1

Клинико-anamнестические данные в группах пациентов с АГ при отсутствии и наличии ожирения, перенесших COVID-19 – ассоциированную пневмонию

Параметры	АГ (n=78)	АГ с ОЖ (n=96)	p
Пол, женщины, n (%)	40(51,28%)	53(55,21%)	0,606
мужчины, n (%)	38(48,72%)	43(44,79%)	0,606
Возраст, годы	55,28±8,54	53,46±8,05	0,106
Вес, кг	77,71±11,57	96,93±14,48	<0,001
Висцеральный жир, кг	8,44±2,88	14,82±2,60	<0,001
ИМТ, кг/м ²	26,66±2,35	34,27±3,64	<0,001
Рост, см	170,36±9,46	167,99±9,35	0,143
САД, мм рт.ст. офисное	133,54±15,77	134,29±14,78	0,670
ДАД, мм рт.ст. офисное	87,26±11,43	90,63±11,20	0,151
Стаж АГ, лет	5,00 [1,00; 10,00]	6,00 [2,00; 10,00]	0,247
Среднее ДАД днем, мм рт.ст.	83,77±10,26	83,38±11,04	0,842
Среднее ДАД ночью, мм рт.ст.	69,96±9,71	69,15±9,90	0,651
Среднее САД днем, мм рт.ст.	147,73±133,31	132,68±13,11	0,603
Среднее САД ночью, мм рт.ст.	113,15±13,13	119,03±15,66	0,029
ЧСС день, уд/мин.	78,03±8,89	80,96±9,19	0,155
ЧСС ночь, уд/мин.	63,44±8,40	66,72±7,10	0,029
КТ, поражение более 50%	43(55,84%)	57(59,38%)	0,606
Длительность реанимации, сутки	7,60±3,34	7,00±3,13	0,676
Динамика КТ через 3 мес, остаточные явления	23(29,49%)	39(41,49%)	0,259

Примечание. Здесь и в табл. 2: n - число пациентов, % - количество случаев в процентах. ИМТ - индекс массы тела, САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений, КТ - компьютерная томография.

Поскольку ряд лекарственных препаратов, используемых при COVID-19, способен вызывать побочные эффекты, включая и кардиотоксическое действие, мы оценили харак-

тер проводимой терапии на госпитальном этапе. Характеристика основных групп препаратов, используемых на госпитальном этапе моногоспиталя, представлена в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика основных групп препаратов, применяемых в условиях моногоспиталя

Лекарственные препараты		АГ (n=78)	АГ с ОЖ (n=96)	p
		Количество, %	Количество, %	
Применение иммунодепрессантов во время госпитализации	Тоцилизумаб	4(5,19%)	9,0(9,38%)	0,580
	Сарилумаб	1(1,30%)	1,0(1,00%)	
Дексаметазон	Да	21(27,27%)	15,0(15,63%)	0,061
Преднизолон	Да	23(30,26%)	43,0(44,79%)	0,052
Фторхинолоны	Да	27(35,06%)	27,0(28,13%)	0,328
Линкозамиды	Да	7(9,09%)	2,0(2,08%)	0,080
Гепарин	Да	51(67,11%)	59,0(61,46%)	0,444
Эноксапарин	Да	35(46,05%)	39,0(40,63%)	0,475
Блокаторы кальциевых каналов	Да	2(2,70%)	3,0(3,33%)	1,000
Статины	Да	6(8,11%)	2,0(2,22%)	0,142
Петлевые диуретики	Да	2(2,70%)	4,0(4,44%)	0,462
Тиазидоподобные диуретики	Да	23(31,08%)	31,0(34,44%)	0,493
Ингибиторы АПФ	Да	23(31,94%)	20,0(22,22%)	0,126
Блокаторы рецепторов АТ II	Да	30(40,54%)	48,0(53,33%)	0,054
Прямые пероральные антикоагулянты	Ривароксабан	0(0,00%)	2,0(2,22%)	0,130
	Апиксабан	2(2,70%)	0,0(0,00%)	

Примечание. % - процент случаев, p – достоверность различий между группами.

В представленных в табл.2 данных видно, что значимой разницы в приеме перечисленных препаратов в группах пациентов не зарегистрировано. Максимально высокий процент используемых средств был из групп гормональных средств, фторхинолонов, инъекционных антикоагулянтов, ингибиторов АПФ, БРА и тиазидопо-

добных диуретиков. Выраженных клинических побочных эффектов ассоциированных с лабораторно-биохимическими параметрами крови при выписке из моногоспиталя в обеих группах зарегистрировано не было.

После выписки к 3 месяцу, когда пациенты стали наблюдаться кардиологом, терапия была подобрана инди-

видуально для каждого пациента. При этом группы используемых препаратов у пациентов АГ и АГ с ОЖ не различались, доза препаратов корректировалась с учетом целевых уровней основных оцениваемых параметров (АД, ЧСС). К моменту проведения контрольного визита 3 месяца пациенты в группах чаще всего принимали ингибиторы АПФ (в 26,4% и 21,2%), блокаторы рецепторов АТ II (в 51,3 и 52,4%), тиазидоподобные диуретики (28,3% и 30,5%, соответственно группам).

Пациентам в обеих группах проводилось лабораторное исследование крови в момент госпитализации в многопрофильный, через 3 и 12 месяцев после выписки. Оценивали параметры общего анализа крови импедансным методом с технологиями проточной цитометрии на аппарате 5Diff анализатор «Mindrey BC 5800» (Китай); из биохимических параметров определяли креатинин, печеночные ферменты, общий холестерин, глюкозу

натощак, исследовали концентрацию С-реактивного белка (СРБ) «Cobas integra plus 400» (Италия), высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ), интерлейкина 1 β , 6,8 (ИЛ) - иммунотурбидиметрическим методом на полуавтоматическом анализаторе открытого типа «Clima MC-15» (Испания) и гомоцистеина на анализаторе «IMMULITE 2000» (Siemens Diagnostics, США); параметры коагулограммы исследовали на анализаторе «Destiny Plus» (Ирландия). Всем пациентам исходно в стационаре была проведена компьютерная томография органов грудной клетки, суточное мониторирование артериального давления (СМАД).

Статистическая обработка данных. Статистический анализ проведен с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и Statistica 12.0. Распределение переменных оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова с коррекцией

Таблица 3

Сравнительная характеристика биохимических параметров в группах пациентов с АГ при отсутствии и наличии ожирения после перенесенной COVID-19-ассоциированной пневмонии в период госпитализации, через 3 и 12 месяцев после выписки

Показатели, норма	Период обследования, мес Исходно - период госпитализации	АГ без ОЖ, n=78	p между группами	АГ с ОЖ n=96	p - динамика внутри группы АГ без ОЖ	p - динамика внутри группы АГ с ОЖ
АСТ, ед/л (0-35)	Исходно	40,81 ± 23,48	0,252	44,54 ± 27,21	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =0,183 p ₁₋₁₂ <0,001	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =0,518 p ₁₋₁₂ <0,001
	3	21,87 ± 7,10	0,560	25,67 ± 28,66		
	12	22,89 ± 6,37	0,175	25,27 ± 15,61		
АЛТ, ед/л (0-45)	Исходно	40,28 ± 26,78	0,075	48,59 ± 37,84	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =0,298 p ₁₋₁₂ =0,048	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =0,118 p ₁₋₁₂ <0,001
	3	24,17 ± 14,28	0,454	32,13 ± 51,85		
	12	24,81 ± 9,49	0,023	33,17 ± 25,92		
ОХС, ммоль/л (0-5)	Исходно	4,25 ± 1,05	0,509	4,13 ± 1,10	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =0,002 p ₁₋₁₂ =0,001	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =1,000 p ₁₋₁₂ <0,001
	3	5,86 ± 1,28	0,322	5,80 ± 1,23		
	12	5,16 ± 1,37	0,374	5,47 ± 1,34		
ЛДГ, ед/л (0-248)	Исходно	525,74 ± 319,04	0,729	525,95 ± 286,63	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =0,994 p ₁₋₁₂ <0,001	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =1,000 p ₁₋₁₂ <0,001
	3	182,84 ± 33,35	0,041	196,85 ± 41,18		
	12	179,10 ± 28,91	0,036	196,70 ± 42,90		
ХСЛПВП, ммоль/л (1-3)	3	1,36 [1,08; 1,73]	0,025	1,20 [1,00; 1,44]	p ₃₋₁₂ =1,000	p ₃₋₁₂ =1,000
	12	1,34 [1,09; 1,61]	0,257	1,29 [1,09; 1,54]		
ХСЛПН, ммоль/л (0-3)	3	3,65 ± 1,07	0,253	3,49 ± 1,04	p ₃₋₁₂ =1,000	p ₃₋₁₂ =1,000
	12	3,09 ± 1,02	0,380	3,24 ± 1,09		
ТГ, ммоль/л (0-1,7)	3	1,52 ± 0,80	0,004	1,91 ± 1,30	p ₃₋₁₂ =1,000	p ₃₋₁₂ =1,000
	12	1,42 ± 0,87	0,017	1,77 ± 1,32		
Ферритин, мг/мл (15-400)	Исходно	1048,20 ± 522,90	0,336	1415,06 ± 965,51	p ₁₋₃ =0,005 p ₃₋₁₂ =0,342 p ₁₋₁₂ =0,062	p ₁₋₃ =0,002 p ₃₋₁₂ =1,000 p ₁₋₁₂ =0,004
	3	71,90 ± 43,83	0,804	170,17 ± 117,78		
	12	129,14 ± 81,35	0,536	206,53 ± 158,91		
Глюкоза натощак, ммоль/л (3,3-6,1)	Исходно	8,25 ± 3,16	0,690	8,85 ± 3,57	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =1,000 p ₁₋₁₂ <0,001	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =1,000 p ₁₋₁₂ <0,001
	3	5,45 ± 0,72	0,127	6,28 ± 2,43		
	12	5,34 ± 0,98	0,294	5,95 ± 2,02		
СРБ, мг/л (0-10)	Исходно	29,60 [6,95; 57,70]	<0,001	55,70 [23,55; 128,65]	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =0,048 p ₁₋₁₂ =0,013	p ₁₋₃ <0,001 p ₃₋₁₂ =0,109 p ₁₋₁₂ <0,001
	3	2,14 [1,29; 3,92]	<0,001	5,25 [2,97; 7,95]		
	12	4,62 [2,87; 6,72]	0,001	7,39 [5,85; 9,68]		
HbA1c, % (4,5-6)	3	6,18 ± 0,78	0,007	7,47 ± 1,91	p ₃₋₁₂ =1,000	p ₃₋₁₂ =1,000
	12	6,68 ± 0,71	0,397	7,24 ± 1,47		

Примечание. АСТ – аспаратаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ОХС – общий холестерин; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; СРБ – С-реактивный белок; HbA1c – гликированный гемоглобин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ триглицериды. p – достоверность различий между группами пациентов - по горизонтали; изменения параметров внутри групп в динамике – по вертикали.

значимости Лильефорса. При нормальном распределении количественных данных показатели оценивали, как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), в случае распределения, отличного от нормального – как медианное значение (Me) и интерквартильный размах в 25 и 75 перцентилей. Значимость различий непрерывных переменных между группами оценивали в зависимости от распределения данных критерием Стьюдента для независимых выборок или критерием Манн-Уитни. Изменения в динамике количественных переменных оценивали критерием Стьюдента для парных выборок, дисперсионным анализом или критерием Вилкоксона, критерием Фридмана. Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков осуществляли при нормальном распределении с использованием анализа Пирсона, при отсутствии нормального распределения с помощью анализа Спирмена. Для выявления предикторов использовали метод однофакторной и многофакторной логистической регрессии. Результаты исследования считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты. Представляем основные результаты лабораторных показателей общего анализа крови у пациентов с АГ, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, в группах с отсутствием и наличием ожирения на исходном этапе, через 3 и 12 месяцев после выписки из многогоспиталя. Полученные данные свидетельствуют о том, что эритроцитарные, лейкоцитарные и тромбоцитарные параметры в 1-й и во 2-й группах пациентов, как на госпитальном этапе, так и через 3, 12 месяцев по-

сле выписки из стационара, не имели значимых различий между собой. Однако в обеих группах пациентов Me ($Q1-Q3$) СОЭ (43,50 [30,00; 53,00] и 34,00 [20,00; 45,00] мм/ч) и отношение NLR (нейтрофилы/лимфоциты) (3,53 [2,06; 6,03] и 3,75 [2,25; 6,92]) были значимо повышены, а LYM (1,15 [20,00; 45,00] и 1,24 [0,90; 1,60] $10^9/л$) и отношение LYM/СРБ (0,02 [0,01; 0,03] и 0,01 [0,01; 0,04]) значимо снижены на госпитальном этапе обследования, с достижением референсных значений через 3 месяца терапии в обеих группах.

Сравнительная характеристика биохимических параметров представлена в табл. 3.

Характеристика биохимических параметров у пациентов в обеих группах на госпитальном этапе показала превышение референсных значений практически по всем исследованным лабораторным показателям. При сравнении показателей в группах АГ и АГ с ОЖ значимая разница была выявлена на госпитальном этапе только по концентрации СБР ($p < 0,001$) с превышением параметра во 2-й группе – АГ с ОЖ. В контрольной точке 3 месяца зарегистрировано в обеих группах значимое снижение всех показателей до референсных значений, кроме уровня общего холестерина (ОХС), который значимо повысился в обеих группах ($p < 0,001$). Кроме этого, через 3 месяца впервые были зарегистрированы повышенные уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в обеих группах, триглицеридов (ТГ) в группе АГ с ОЖ ($p < 0,004$, по сравнению с группой АГ) и гликированного гемоглобина ($p < 0,007$, по сравнению с группой АГ). В точке 12 месяцев после COVID-19 все

Таблица 4

Сравнительная характеристика воспалительных маркеров в группах пациентов с АГ при отсутствии и наличии ожирения после перенесенной COVID-19- ассоциированной пневмонии в точках 3 и 12 месяцев после выписки

Показатели, норма	Период обследования, мес	АГ без ОЖ, n=78	p между группами	АГ с ОЖ, n=96	p - динамика внутри гр. АГ без ОЖ	p - динамика внутри гр. АГ с ОЖ
вч-СРБ, мг/л (0-3)	3	3,39 [1,63; 6,15]	<0,001	5,61 [3,61; 9,54]	$P_{3-12}=1,000$	$P_{3-12}=1,000$
	12	2,83 [1,09; 4,97]	<0,001	5,61 [2,27; 10,01]		
Гомоцистеин мкмоль/л (5-15)	3	13,07 \pm 4,92	0,332	13,82 \pm 5,34	$P_{3-12}=1,000$	$P_{3-12}=1,000$
	12	10,13 \pm 3,96	0,459	10,71 \pm 3,67		
ИЛ-1 β , пг/мл (0-5)	3	1,75 [1,38; 2,10]	0,320	1,87 [1,46; 2,32]	$P_{3-12}=1,000$	$P_{3-12}=1,000$
	12	1,82 [1,46; 3,54]	0,807	1,88 [1,37; 3,06]		
ИЛ-6, пг/мл (0-3,4)	3	2,99 \pm 1,36	0,182	3,04 \pm 1,13	$P_{3-12}=0,05$	$P_{3-12}=0,05$
	12	4,15 \pm 1,64	0,706	4,13 \pm 1,31		
ИЛ-8, пг/мл (0-62)	3	12,32 \pm 6,04	0,125	18,45 \pm 12,01	$P_{3-12}=0,004$	$P_{3-12}=0,004$
	12	14,71 \pm 7,43	0,699	14,69 \pm 7,66		
NT-проBNP, пг/мл (до 125)	3	73,40 [35,10;156,75]	0,629	62,55 [30,88;127,70]	$P_{3-12}=1,000$	$P_{3-12}=1,000$
	12	62,25 [36,28;113,00]	0,837	62,05 [39,53;123,75]		
ФНО- α , пг/мл (0-8,11)	3	5,24 \pm 2,59	0,925	5,48 \pm 2,32	$P_{3-12}=0,003$	$P_{3-12}=0,004$
	12	7,81 \pm 2,52	0,031	8,80 \pm 2,35		

Примечание. вч -СРБ - высокочувствительный С-реактивный белок; ИЛ – интерлейкины 1 β ,6,8; NT-проBNP – натрийуретический пептид; ФНО- α - фактор некроза опухоли альфа. p – достоверность различий между группами – по горизонтали, изменения внутри групп в динамике – по вертикали.

показатели были в рамках референсных значений, кроме ОХС, ХС ЛПНП, ТГ и HbA1c в группе АГ с ОЖ.

Сравнительная характеристика воспалительных параметров представлена в табл. 4.

Зарегистрировано значимое превышение вч-СРБ в группе АГ с ОЖ через 3 и 12 месяцев наблюдения, тенденция к повышению уровня ИЛ-6 в обеих группах и значимое повышение уровня ФНО-α через 12 месяцев наблюдения с превышением показателя в группе АГ с ОЖ ($p < 0,031$, соответственно). Полученные нами данные согласуются с данным международного регистра по COVID-19 – Актив Sars-CoV-2, в котором отражена

однонаправленная динамика воспалительных маркеров в группах пациентов с ОЖ и показано, что ожирение у пациентов в рамках коморбидных состояний являлось неблагоприятным фактором течения COVID-19, повышавшим риск смерти в 2 раза [6].

Для изучения ассоциации степени выраженности ОЖ и воспалительного процесса, нами проведен дополнительный анализ лабораторных параметров в подгруппах пациентов с 1-й и 2-3-й степенью ожирения (группы со 2-й и 3-й степенью ОЖ были объединены из-за малочисленности 3-й группы). Данные представлены в табл.5.

Таблица 5

Сравнительная характеристика уровня биомаркеров в группе пациентов с АГ и ОЖ, разделенных на подгруппы по степени ожирения, в точках наблюдения 3 и 12 месяцев

Показатели, норма	Период обследования, мес	АГ с ОЖ 1 ст., n=50	АГ с ОЖ 2-3 ст., n=46	p
Вч-СРБ, мг/л (0-3)	3	4,70 [3,00; 7,61]	9,50 [5,61; 11,93]	<0,001
	12	4,59 [1,89; 9,15]	7,34 [4,08; 11,93]	0,014
СРБ, мг/л (0-10)	3	3,72 [2,11; 6,43]	7,48 [5,72; 11,68]	<0,001
	12	6,99 [5,16; 8,30]	9,21 [6,77; 13,35]	0,014
Гомоцистеин, мкмоль/л (5-15)	3	13,58 ± 5,51	14,40 ± 5,10	0,470
	12	9,98 ± 2,99	12,47 ± 4,62	0,100
Ил-1β, пг/мл (0-5)	3	2,15 ± 0,98	1,92 ± 0,74	0,952
	12	2,29 ± 1,05	2,19 ± 0,85	0,564
Ил-6, пг/мл (0-3,4)	3	3,22 ± 1,11	2,60 ± 1,09	0,478
	12	4,08 ± 1,33	4,27 ± 1,27	0,470
Ил-8, пг/мл (0-62)	3	19,46 ± 12,91	16,19 ± 9,79	0,271
	12	14,61 ± 8,90	14,87 ± 3,97	0,196
NT-proBNP, пг/мл (до 125)	3	57,30 [17,30; 106,50]	117,40 [51,50; 186,10]	0,046
	12	58,40 [39,60; 96,00]	109,00 [39,10; 149,00]	0,127
ФНО-α, пг/мл (0-8,11)	3	5,00 [3,49; 7,70]	4,70 [3,35; 7,43]	0,454
	12	8,65 [6,96; 10,31]	8,42 [7,75; 9,53]	0,938

Примечание. См. параметры табл. 2. p – достоверность различий между группами.

Данные в табл. 5 свидетельствуют о значимом повышении в группе АГ со 2-3 степенью ОЖ концентрации показателей вч-СРБ ($p < 0,001$, $p < 0,014$), СРБ ($p < 0,001$, $p < 0,014$) через 3 и 12 месяцев и уровня NT-proBNP ($p < 0,046$) через 3 месяца, по сравнению с группой АГ и 1 степенью ОЖ.

При проведении корреляционного анализа нами было выявлено, что наличие ОЖ у больных с АГ было положительно взаимосвязано: с уровнем гематокрита ($r=0,627$ $p=0,012$); гемоглобина ($r=0,534$ $p=0,027$); объемом тромбоцитов ($r=0,613$ $p=0,015$) и количеством крупных тромбоцитов ($r=0,533$ $p=0,041$); СОЭ ($r=0,594$ $p=0,012$); с уровнем ТГ ($r=0,512$ $p=0,001$); ХСЛПНП ($r=0,611$ $p=0,01$); ПТИ ($r=0,645$ $p=0,005$); ферритина ($r=0,763$ $p=0,010$). Из параметров СМАД - ОЖ связано положительной связью со средним САД в ночное время ($r=0,298$ $p=0,013$) и ЧСС ночью ($r=0,649$ $p=0,031$).

По результатам выявления кардиоваскулярных нежелательных явлений в постковидном периоде, в целом, в общей группе пациентов у 174 пациентов с АГ зарегистрировано 34 нежелательных случая ухудшения сердечно-сосудистого статуса, потребовавшего уточнения диагноза и коррекции терапии. В группе пациентов с АГ без ожирения за время постковидного периода наблюдения было зарегистрировано: у 8 пациентов (10,3%) повышение степени артериальной гипертонии; у 2 пациентов (2,6%) впервые выявленная ишемическая болезнь сердца (ИБС); у 6 пациентов (12,5%) - усугубление функционального класса хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН).

В группе пациентов АГ с ОЖ - у 9 пациентов (9,4%) зарегистрировано повышение степени АГ, у 1 (1,0%) - впервые выявленная ИБС, у 8 пациентов (11,3%) - усугубление ФК ХСН.

Проведение однофакторного логистического анализа позволило уточнить основной лабораторный предиктор, сопряженный с повышением степени артериальной гипертензии в группе АГ с ОЖ. Им стал показатель СОЭ, при повышении которого на 1 единицу - увеличивается вероятность ухудшения течения АГ на 7,5%.

Кроме этого, многофакторный анализ показал, что ОЖ явилось независимым фактором, влияющим на повышение уровня ЛДГ (ОШ 1,012 95% ДИ 1,000-1,024, $p=0,041$) и вч-СРБ (ОШ 1,198 95% ДИ 1,072-1,338, $p=0,001$), определяя выраженность воспалительного процесса в группе пациентов АГ с ожирением.

Обсуждение. Проблема АГ в сочетании с ожирением находится в центре внимания современной медицины в связи с повышенным риском развития у пациентов сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертностью в сравнении с лицами из общей популяции. Ожирение потенцирует множественные сердечно-сосудистые факторы риска, лежащие в основе клинического сердечно-сосудистого континуума, приводя к развитию ССЗ и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [1]. В настоящее время основными звеньями патогенеза COVID-19 считаются избыточный ответ иммунной системы с массивным высвобождением цитокинов – «цитокиновый шторм» и поражение сосудистого русла с развитием как очевидных тромботических осложнений, так и признаков тромбоза на микроциркуляторном уровне. Механизм гиперкоагуляции у пациентов с COVID-19 чаще связывают с выраженной эндотелиальной дисфункцией, индукцией агрегации тромбоцитов на фоне повышения системной сосудистой воспалительной реакции, а также скрытой генетической обусловленности тромбофилии. На исходы заболевания, безусловно, огромное влияние оказывает коморбидность, то есть наличие сопутствующих хронических заболеваний у пациентов [17].

Исследование гематологических лабораторных параметров в нашем исследовании показало, что средние значения эритроцитарных, лейкоцитарных и тромбоцитарных параметров в обеих группах пациентов как на госпитальном этапе, так и через 3, 12 мес после выписки из многогоспиталя не превышали референсные значения и не имели значимых различий между собой. Однако необходимо отметить, что на госпитальном этапе у части пациентов в обеих группах пациентов было зарегистрировано от 18% до 60% числа случаев превышения как верхней, так и нижней границ референсных значений: в эритроцитарных параметрах превышение верхних границ было характерно для параметров RDW-CV; из лейкоцитарных параметров - для лейкоцитов, нейтрофилов, соотношения NLR; превышение нижней границы референтных значений для количества лимфоцитов; из тромбоцитарных параметров превышение нижней границы референтных значений было характерно для количества тромбоцитов, а повышение числа случаев превышения верхней границы референсных значений для объема тромбоцитов и количества крупных тромбоцитов. С последующей коррекцией всех показателей к 3 месяцу наблюдения.

Выявленные в нашем исследовании изменения гематологических параметров отражают закономерные явления особенностей течения новой коронавирусной инфекции, представленные в ряде исследований. [18,19]. По-

лученные нами данные согласуются с данными о том, что выявленные изменения отражают характер многокомпонентного патогенного воздействия COVID-19 на все ростки системы гемопоэза, что может определять тяжесть течения ковидного процесса на госпитальном этапе и влиять на развития осложнений в постковидном периоде в обеих группах.[19].

Исследованные биохимические параметры, в том числе и воспалительные, на госпитальном этапе практически все превышали референсные значения в обеих группах пациентов. Через 3 месяца после перенесенной COVID-19-ассоциированной пневмонии, в группах пациентов с АГ сохранились повышенными уровни вч-СРБ, ИЛ-6, гликированного гемоглобина, кроме этого значимо повысился уровень ОХС, ХС ЛПНП. Через 12 месяцев отмечено сохранение повышенного уровня ОХ, ХС ЛПНП, гликированного гемоглобина в обеих группах, со значимо более высокими показателями ТГ, гликированного гемоглобина, вч-СРБ, ФНО- α в группе с АГ и ОЖ. Полученные данные свидетельствуют о сохраняющемся пролонгированном воспалительном процессе, что может стать фактором риска развития нежелательных сосудистых осложнений в постковидном периоде в обеих группах пациентов. Это согласуется с данными научных публикаций, в которых подтверждено влияние низкоинтенсивного воспалительного процесса на развитие в отдаленном периоде COVID-19 как острых сердечно-сосудистых осложнений, так и обострения хронических состояний, более часто встречающихся у пациентов при наличии ожирения [20, 21].

Изменения липидограммы с повышением уровня параметров к 3-му месяцу наблюдения и при отсутствии достижения целевых уровней к 12 месяцу, широко обсуждаются в научной практике [1]. Выдвигаются теории от социальных (длительный период ограниченного пространства, нарушение пищевого поведения и снижение физической нагрузки) до генетических дефектов. Согласно данным регистра АКТИВ, изменение липидного обмена опосредовано влиянием цитокинов в остром периоде и проявляется снижением уровня ОХС. По ходу течения COVID-19, высокий уровень атерогенных параметров ассоциирован с ростом биомаркеров воспаления и тромбообразования (вч-СРБ, ИЛ-6, ФНО- α), повышенной продукцией в печени ЛПОНП, нарушением выведения триглицерид-богатых липопротеинов из циркуляции, что согласуется с полученными данными в нашем исследовании, в обеих группах пациентов. Настороженность развития острых сосудистых событий у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском требует коррекции дозы статинов [1].

Зарегистрированные после выписки из многогоспиталя нежелательные сердечно-сосудистые осложнения в виде усугубления течения АГ и ХСН, выявление новых случаев развития ИБС в обеих группах пациентов свидетельствуют о том, что для осуществления профилактики развития кардиоваскулярных осложнений и оптимизации терапии в постковидном периоде, пациенты нуждаются в проведении дополнительного динамического наблюдения в амбулаторных условиях, включая выполнение лабораторного обследования.

Заключение. Полученные нами данные позволили подчеркнуть важную роль использования результатов

лабораторного исследования крови в динамике для выявления сохраняющихся признаков пролонгированного низкоинтенсивного воспалительного процесса и повышенного уровня атерогенных параметров липидограммы в группах пациентов с АГ, независимо от наличия ОЖ, как возможных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений в постковидном периоде.

ЛИТЕРАТУРА (П.П. 1-3, 7, 18-21 С.М.)
 REFERENCES)

1. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации. *Пульмонология*. 2020; 30 (5): 688–99. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699.
2. Демидова Т.Ю., Волкова Е.И., Грицкевич Е.Ю. Особенности течения и последствия COVID-19 у пациентов с избыточным весом и ожирением. Уроки текущей пандемии. *Ожирение и метаболизм*. 2020; 17(4):375-384. DOI: 10.14341/omet12663.
3. Нурмаханова Ж.М., Сейдуанова Л.Б., Сайлыбекова А.К., Кыдыралы У.Е., Утеген А.Б. Влияние факторов риска артериальной гипертензии на течение COVID-19. *Вестник Национального Казахского медицинского университета*. 2021;4:34-9.
7. Ахметов А.С., Пьяных О.П., Невольникова А.О. Современные возможности управления метаболическим здоровьем у пациентов с ожирением и нарушениями углеводного обмена. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2020;9(1):17-26.
18. Губенко Н.С., Будко А.А., Плисюк А.Г., Орлова Я.А. Связь показателей общего анализа крови с тяжестью течения COVID-19 у госпитализированных пациентов. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(1):90-101. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-1-90-101.
19. Вечорко В. И. Характер изменения гематологических показателей у больных COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2020; 23(8): 57-63. DOI: 10.17116/profmed20202308157.
20. Симутис, И. С., Ратников В.А., Щеглов А.Н., Николаева О.Г., Бояринов Г.А., Сапегин А.А. и др. Системный воспалительный ответ и опосредованная COVID-19 эндотелиальная дисфункция – общие пути решения. *Терапевтический архив*. 2023;95(6):487-93. DOI: 10.26442/00403660.2023.6.202232.
21. Гумеров Р.М., Гареева Д.Ф., Давтян П.А., Рахимова Р.Ф., Мусин Т.И., Загидуллин Ш.З. и др. Предикторные сывороточные биомаркеры поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(2S):4456. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4456.

REFERENCES

1. Bubnova M.G., Aronov D.M. COVID-19 and cardiovascular diseases: from epidemiology to rehabilitation. *Pul'monologiya*. 2020; 30 (5): 688-99. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699. (in Russian)
2. Demidova T.Y., Volkova E.I., Grickevich E.Y. Peculiarities of the COVID-19 course and consequences in overweight and obese patients. Lessons from the current pandemic. *Ozhireniye i metabolizm*. 2020; 17(4):375-84. DOI: 10.14341/omet12663. (in Russian)
3. Nurmakhanova Zh.M., Seiduanova L.B., Sailybekova A.K., Kydyraly U.E., Utegen A.B. The influence of risk factors for arterial hypertension on the course of COVID-19. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteteta*. 2021; 4:34-9. (in Russian)
4. Qingxian Cai, Fengjuan Chen, Fang Luo, Xiaohui Liu, Tao Wang, Qikai Wu et al. COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China (3/13/2020). Available at SSRN: DOI: <https://ssrn.com/abstract=3556658> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3556658>.
5. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., Raverdy V., Noulette J., Duhamel A. et al. High prevalence of obesity in severe acute

- respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 9. DOI: 10.1002/oby.22831. Epub. ahead of print.
6. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., Rajagopalan H., O'Donnell L.F., Chernyak Y. et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. medRxiv. 2020; 2020.04.08.20057794. DOI: 10.1101/2020.04.08.20057794.
7. Ametov A.S., P'yanykh O.P., Nevolfnikova A.O. Modern possibilities of metabolic health management in patients with obesity and disorders of carbohydrate metabolism. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2020; 9(1):17-26. DOI: 10.33029/2304-9529-2020-9-1-17-26. (in Russian)
8. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2019; 15(5):288-98. DOI:10.1038/s41574-019-0176-8.
9. Rodriguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Gutierrez-Ocampo E., Villamizar-Pena R., Holguin-Rivera Y., Escalera-Antezana J.P. et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel. Med. Infect. Dis*. 2020; 34:101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
10. Hajifathalian K., Kumar S., Newberry C., Shah S., Fortune B., Krisko T. et al. Obesity is associated with worse outcomes in COVID-19: analysis of early data from New York City. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(9):1606-12. DOI: 10.1002/oby.22923.
11. Zhou F., Yu T., Du R, Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with CO-VID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229):1054-62. DOI: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620305663>.
12. Garg S., Kim L., Whitaker M, O'Halloran A., Cummings C., Holstein R. et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep*. 2020; 69(15):458-64. DOI: 10.15585/mmwr.mm6915e3.
13. de Siqueira J.V., Almeida L.G., Zica B.O., Brum I.B., Barcelo A., de Siqueira Galil A.G. Impact of obesity on hospitalizations and mortality, due to COVID-19: a systematic review. *Obes. Res. Clin. Pract*. 2020; 14(5):398-403. DOI: 10.1016/j.orcp.2020.07.005.
14. Tamara A., Tahapary D.L. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: a systematic review. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev*. 2020; 14(4):655-9. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.020.
15. Tai S., Tang J., Yu B., Tang L., Wang Y., Zhang H., et al. Association between cardiovascular burden and requirement of intensive care among patients with mild COVID-19. *Cardiovasc. Ther*. 2020; 2020:9059562. DOI: 10.1155/2020/9059562.
16. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020; 323 (13): 1239–42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
17. Kreutz R., Algharably E.A., Azizi M. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc. Res*. 2020; 116 (10): 1688–99. DOI: 10.1093/cvr/cvaa097.
18. Gubenko N.S., Budko A.A., Plisyuk A.G., Orlova I.A. Association of general blood count indicators with the severity of COVID-19 in hospitalized patients. *Yuzhnorossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki*. 2021; 2(1):90-101. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-1-90-101. (in Russian)
19. Vechorko V.I., Evsikov E.M., Baikova O.A., Levchuk N.N. Character of hematological parameters change in patients with COVID-19. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020; 23(8):57-63. DOI: 10.17116/profmed20202308157. (in Russian)
20. Simutis I.S., Ratnikov V.A., Scheglov A.N., Nikolaeva O.V., Boyarinov G.A., Sapegin A.A. et al. Potential for infusion correction of COVID-19-associated endotheliopathy. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023; 95(6):487-93. DOI: 10.26442/00403660.2023.6.202232. (in Russian)
21. Gumerov R.M., Gareeva D.F., Davtyan P.A., Rakhimova R.F., Musin T.I., Zagidullin Sh.Z. et al. Serum biomarkers of cardiovascular complications in COVID-19. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2021; 26(2S):4456. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4456. (in Russian)