

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

---

УДК 616.379-008.64:578.834.1:661.1: 615.036.8

DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).259-267

ГРНТИ 76.03.41+76.29.30.+76.29.37

Специальность ВАК 3.3.3

*Научная статья*

### ВЛИЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ КОМОРБИДНОСТИ И СОПУТСТВУЮЩЕГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА БИОМАРКЕРЫ В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Румянцев Е. Е., Картышева К. Ю., Мербах С. В., Искандарян А. К.

*Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого  
(Великий Новгород, Россия)*

**Аннотация** В исследовании оценивалась тяжесть состояния у пациентов с основным диагнозом «новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, осложнённая развитием внебольничной двухсторонней полисегментарной вирусной пневмонии среднетяжёлой степени» по лабораторным показателям в сыворотке крови (глюкоза, с-реактивный белок, общий белок, холестерин, креатинин). В исследование включены пациенты, у которых помимо COVID-19, были диагностированы сопутствующие патологии, такие как сахарный диабет 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания, а также контрольная группа – без коморбидности. Также оценивалось наличие диагностированного ожирения у пациентов. Показаны изменения показателей сыворотки крови с момента поступления и на момент выписки пациентов, в зависимости от сопутствующей патологии. Наиболее выраженные изменения биомаркеров в крови наблюдались у пациентов с сочетанием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующего сахарного диабета. При сравнении групп с сердечно-сосудистой коморбидностью и сопутствующим сахарным диабетом между собой – отмечается большее влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на биомаркеры в крови у пациентов. Отдельно стоит отметить ожирение, как фактор, влияющий на патологическое повышение уровня глюкозы в крови пациентов после даже непродолжительного лечения COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, сахарный диабет, сердечно-сосудистая коморбидность, ожирение, биомаркеры

**Для цитирования:** Румянцев Е. Е., Картышева К. Ю., Мербах С. В., Искандарян А. К. Влияние сердечно-сосудистой коморбидности и сопутствующего сахарного диабета на биомаркеры в крови пациентов с COVID-19 // Вестник НовГУ. 2023. 2(131). 259-267. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).259-267

*Research Article*

### EFFECT OF CARDIOVASCULAR COMORBIDITY AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS ON BLOOD BIOMARKERS IN PATIENTS WITH COVID-19

Rumyantsev Ye. Ye., Kartysheva K. Yu., Merbakh S. V., Iskandaryan A. K.

*Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod, Russia)*

**Abstract** The severity of the condition in patients with the main diagnosis "new coronavirus infection caused by COVID-19 virus, complicated by the development of community-acquired bilateral multisegmental viral pneumonia of moderate severity" was assessed by laboratory parameters in the blood serum (glucose, c-reactive protein, total protein, cholesterol, creatinine). Patients diagnosed with comorbidities, such as type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases, in addition to COVID-19, and the control group of patients without comorbidity were included in the study. The presence of diagnosed obesity in the patients was also assessed. Changes in blood serum parameters from the moment of admission and at the time of discharge

of the patients, depending on the concomitant pathology, were measured. The most pronounced changes in blood biomarkers were observed in the patients with a combination of concomitant cardiovascular diseases and concomitant diabetes mellitus. When comparing the two groups, with only cardiovascular comorbidity and only concomitant diabetes mellitus, a greater effect of concomitant cardiovascular diseases on blood biomarkers in the patients was noted. Separately it is worth noting obesity as a factor affecting the pathological increase in blood glucose levels in the patients after even a short-term COVID-19 treatment.

**Keywords:** COVID-19, diabetes mellitus, cardiovascular comorbidity, obesity, biomarkers

**For citation:** Rumyantsev Ye. Ye., Kartysheva K. Yu., Merbakh S. V., Iskandaryan A. K. Effect of cardiovascular comorbidity and concomitant diabetes mellitus on blood biomarkers in patients with COVID-19 // Vestnik NovSU. 2023. 2(131). 259-267. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).259-267

## Введение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 оставила неизгладимый след в истории медицины. В 2019 году в перечень возбудителей, имеющих пандемический потенциал, вошел SARS-CoV-2. Распространение нового вируса было стремительным и 11 марта 2020 года число заболевших превысило миллион. Всемирная организация здравоохранения объявила глобальную пандемию новой коронавирусной инфекции COVID-19, охватившую 187 стран мира [1]. Течение болезни у больных различно, и часто в период заболевания серьезную роль играют осложнения сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, эндокринные патологии [2]. Более глубокое понимание связи COVID-19 с сердечно-сосудистыми осложнениями и нарушениями в организме при сахарном диабете (СД) 2-го типа необходимо для эффективного оказания комплексной медицинской помощи.

Сахарный диабет (СД) – это эндокринное заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией, которая развивается в следствие абсолютной или относительной недостаточности инсулина. По оценкам ВОЗ, СД страдает около 6,4% (285 млн) жителей планеты. К 2030 г. ожидается увеличение количества больных до 7,7% (439 млн человек) [3]. Увеличение уровня глюкозы в крови сочетается с дисфункцией сердечно-сосудистой системы [4]. Ожирение и СД 2-го типа – две ассоциированные друг с другом неинфекционные пандемии. Ожирение является мощным самостоятельным фактором риска развития СД 2-го типа [5].

Сердечно-сосудистые заболевания на сегодняшний момент являются основной причиной смерти в развитых странах [6]. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания, как сопутствующие коморбидности COVID-19 рассматриваются в качестве факторов риска для неблагоприятного исхода болезни. Гипергликемия и другие отягощающие факторы такие как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность подразумевает тяжёлое течение инфекции [7].

Важную роль в патогенезе повреждения лёгких, а также синдрома системного воспалительного ответа, играет так называемый «цитокиновый шторм» [8]. Важность контроля иммунного повреждения отразилось во включении иммуносупрессивных средств (глюкокортикоидов и генно-инженерных биологических препаратов) в

рекомендации и протоколы лечения COVID-19 [8,9]. Показаниями к назначению дексаметазона при COVID-19 являются: 1. цитокиновый шторм; 2. прогрессирование синдрома активации макрофагов; 3. фаза консолидации пневмонии с сохраняющейся гипоксемией; 4. рефрактерный септический шок [10].

При наличии у пациента сопутствующих заболеваний с нарушениями обмена лечение дексаметазоном может приводить к так называемой «глюкокортикоидной гипергликемии», проявляющейся чаще всего при многомесячном введении препаратов даже в низких дозах (менее 5мг/сут в пересчёте на преднизолон) [11], однако есть наблюдения схожих эффектов при непродолжительном лечении COVID-19 [8,12,13,14, 15].

**Цель исследования:** изучить изменения биомаркеров в крови и их связь с показателями тяжести состояния у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа.

### **Материалы и методы**

Проанализированы 107 историй болезни пациентов в возрасте от 32 до 90 лет, госпитализированных в одно из медицинских учреждений Новгородской области с основным диагнозом «новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, осложнённая развитием внебольничной двухсторонней полисегментарной вирусной пневмонии среднетяжёлой степени». Всем пациентам в качестве противовоспалительного средства вводился дексаметазон по стандартной схеме (пациенты, получавшие в качестве противовоспалительных генно-инженерные биологические препараты, в исследование не включались).

Пациенты были разделены на четыре группы. В 1 группу были включены пациенты с наличием сочетания сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2-го типа (22 человека). Во 2 группу были отнесены пациенты с наличием сопутствующего СД 2-го типа (29 человек). 3 группу составили пациенты с наличием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь, ИБС, хроническая сердечная недостаточность – всего 27 человек). В группе контроля (4 группа) были пациенты без сопутствующей сердечно-сосудистой коморбидности и без диагноза сопутствующего СД (29 человек). Достоверных различий между группами по возрасту и полу не выявлено. Все пациенты всех групп были выписаны из стационара по достижении удовлетворительной положительной динамики.

Оценивалась количество койко-дней, проведённых в стационаре, показатели биохимического анализа крови (холестерин, общий белок, креатинин, глюкоза, с-реактивный белок) – при поступлении и при выписке. Отдельно отмечалось наличие или отсутствие диагностированного ожирения у пациента. Встречаемость диагностированного ожирения среди пациентов всех групп достоверно не отличалась.

Статистическая обработка производилась с использованием программного пакета StatSoft Statistica 10. Тест Колмогорова-Смирнова показал, что значения в выборках не подчинялись нормальному закону распределения, поэтому данные представлены в виде «медиана (межквартильный размах)» и использовались непараметрические критерии. Для сравнения показателей между группами использовался U критерий Манна-Уитни. Для сравнения показателей до и после лечения использовался критерий Вилкоксона. При проверке статистических гипотез о равенстве или различии групп за величину уровня статистической значимости принято значение 0,05.

### Результаты и обсуждения

Количество койко-дней у пациентов первой группы в сравнении с пациентами второй и контрольной группы была достоверно больше. Количество койко-дней в третьей группе в сравнении с группой контроля также достоверно больше (таблица 1). Таким образом, наличие сердечно-сосудистой коморбидности сильнее повлияло на продолжительность лечения в стационаре, чем наличие сопутствующего СД 2-го типа.

Таблица 1. Показатели в группах: койко-дни, уровень СРБ при выписке, изменение СРБ от поступления до выписки, уровень глюкозы крови при выписке, изменение глюкозы крови от поступления до выписки

| Группа       | койко-дни      | СРБ<br>(выписка),<br>мг/л | СРБ<br>(изменение),<br>мг/л | глюкоза<br>(выписка),<br>ммоль/л | глюкоза<br>(изменение),<br>ммоль/л |
|--------------|----------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| 1 (СС+СД)    | 19(15–22)<br>* | 6,0(2,4–8,9)<br>*, ***    | -36,9(-106,2– -7,7)<br>**   | 7,2(6,4–11,9)<br>*, ***          | -0,1(-3,3–+2,9)                    |
| 2 (СД)       | 14(11–18)      | 2,3(1,0–9,6)              | -37,6(-71,8– -9,2)<br>**    | 7,6(5,7–10,0)<br>*, ***          | 0,0(-2,4–+1,3)                     |
| 3 (СС)       | 18(11–22)<br>* | 5,5(1,8–9,7)<br>*, ***    | -34,6(-87,7– -4,4)<br>**    | 4,8(4,3–5,7)                     | 0,0(-0,7–+1,4)                     |
| 4 (контроль) | 13(11–15)      | 3,5(0,9–5,5)              | -36,1(-84,3– -19,1)<br>**   | 4,5(4,2–5,4)                     | 0,0(-1,3–+0,8)                     |

Все значения = медианы (межквартильный размах), СС – сердечно-сосудистая коморбидность, СД – сахарный диабет, \* – отличается от контроля ( $p < 0,05$ ), \*\* – выписка отличается от поступления ( $p < 0,05$ ), \*\*\* – значение при выписке отличается от нормальных значений

Медиана содержания СРБ в крови у пациентов всех групп уменьшалась, без достоверных различий между группами. Таким образом, независимо от наличия сопутствующих заболеваний, уровень СРБ при выписке снизился во всех группах одинаково, что является одним из критериев эффективного лечения COVID-19. Однако, следует отметить, что в группах 1 и 3 медиана содержания СРБ в крови пациентов не достигла нормальных значений, оставаясь на уровне 6,0 и 5,5 мг/л соответственно – и это у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью, у которых уровень СРБ выше 3 мг/л исследователи рассматривают как отдельный фактор риска острых сердечно-сосудистых осложнений [16].

Несмотря на лечение дексаметазоном, по результатам нашего исследования у пациентов всех четырёх групп содержание глюкозы в крови при выписке достоверно не отличалось от значений при поступлении, при этом уровень глюкозы при выписке был выше у группы 1 и 2, что объясняется наличием диагностированного СД у пациентов, и напрямую не зависит от наличия или отсутствия сердечно-сосудистой коморбидности.

Важно отметить, что среди пациентов всех групп отмечена зависимость увеличения уровня глюкозы в крови от наличия у пациента ожирения: у пациентов с наличием диагностированного ожирения уровень глюкозы за время лечения увеличился (+3,0(+1,8–+5,8) ммоль/л), тогда как у пациентов без ожирения содержание глюкозы не изменилось ( $Z=-2,79475537$ ,  $p=0,0052$ ). Таким образом, наиболее уязвимыми к «глюкокортикоидной гипергликемии» даже при коротком курсе лечения оказались не пациенты с диагностированным СД (они получают лечение в отношении гипергликемии), а пациенты с диагностированным ожирением, что является доказанным фактором риска развития СД 2-го типа. Патогенетическим факторами в данном случае могут быть лечение дексаметазоном, а также, вероятно, стрессовый уровень кортизола и другие механизмы [15].

Таблица 2. Изменения показателей биохимического анализа крови (поступление - выписка) в группах: общий белок, холестерин

| Группа       | общий белок<br>(выписка)<br>г/л | общий белок<br>(изменение)<br>г/л | общий холестерин<br>(выписка)<br>ммоль/л | общий холестерин<br>(изменение)<br>ммоль/л |
|--------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 1 (СС+СД)    | 59,8(56,1–65,9)<br>*, ***       | -8,2(-10,9– -5,1)<br>**           | 6,3(5,1–7,7)<br>*, ***                   | +2,4(+0,9–+3,9)<br>**                      |
| 2 (СД)       | 66,2(63,1–71,0)                 | +0,6(-3,9–+4,5)                   | 5,0(4,1–5,9)                             | +1,3(+0,7–+2,4)<br>**                      |
| 3 (СС)       | 59,0(51,3–65,3)<br>*, ***       | -8,9(-15,0– -4,8)<br>**           | 4,9(4,3–6,4)                             | +0,8(-0,1–+1,5)<br>**                      |
| 4 (контроль) | 67,0(61,0–69,6)                 | -4,2(-10,2–+1,4)                  | 5,0(4,5–5,7)                             | +2,0(+1,1–+2,8)<br>**                      |

Все значения = медианы (межквартильный размах), СС – сердечно-сосудистая коморбидность, СД – сахарный диабет, \* – отличается от контроля ( $p<0,05$ ), \*\* – выписка отличается от поступления ( $p<0,05$ ), \*\*\* – значение при выписке отличается от нормальных значений

Медиана содержания общего белка в крови (таблица 2) у пациентов первой группы после лечения уменьшилась на 8,2 г/л и составила 59,8 г/л при выписке, второй группы – достоверно не изменилась и составляла 66,2 г/л, третьей группы – уменьшилось на 8,9 г/л и также понизилось за пределы нормы (59,0) г/л, четвёртой группы – не изменилась (67,0 г/л). Таким образом, уровень общего белка крови при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний уменьшился и вышел за нижнюю границу нормы, чего не наблюдалось у пациентов с сопутствующим СД и в контроле. Снижение содержания общего белка можно расценивать как показатель ухудшения состояния, кроме того, это может повлиять на транспортные свойства крови в отношении липидов и, в частности, холестерина.

Медиана содержания холестерина в крови у пациентов первой группы после лечения увеличилась на 2,4 ммоль/л и оказалась выше нормальных значений, второй группы – увеличилось на 1,3 ммоль/л, третьей группы – увеличилось на 0,8 ммоль/л, четвёртой группы – увеличилось на 2 ммоль/л. Таким образом, уровень холестерина увеличивался во всех группах, наиболее выражено это увеличение при наличии сердечно-сосудистых заболеваний и ещё больше – при сердечно-сосудистой коморбидности в комбинации с СД. Уровень общего холестерина крови рассматривается исследователями как биомаркер потенциально более тяжёлого течения COVID-19 [17].

Содержание креатинина в крови у пациентов первой группы после лечения уменьшилось на 4,65 мкмоль/л, второй группы – не изменилось, третьей группы – уменьшилось на 10 мкмоль/л, четвёртой группы – не изменилось. Медиана креатинина крови во всех группах при поступлении и выписке находилась в пределах нормы – серьёзных нарушений выделительной функции почек у пациентов в группах при поступлении не отмечено и в течении госпитализации не возникло.

### **Выводы**

По результатам исследования, наиболее выраженные изменения биомаркеров в крови наблюдались у пациентов с сочетанием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. При сравнении групп с сердечно-сосудистой коморбидностью и сопутствующим сахарным диабетом между собой – отмечается большее влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на биомаркеры в крови у пациентов. Отдельно стоит отметить ожирение, как фактор, влияющий на патологическое повышение уровня глюкозы в крови пациентов после даже непродолжительного лечения COVID-19.

### **Список литературы**

1. Шестакова М. В., Викулова О. К., Исаков М. А., Дедов И. И Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации // Проблемы эндокринологии. 2020. 66(1). 35-46. DOI: 10.14341/probl12458.
2. Бондаренко А. Л., Аверина В. М., Гринишен А. П., Тиханушкина А. А. COVID-19 у больных сахарным диабетом II типа // Вятский медицинский вестник. 2022. 3(75). 4-8. DOI: 10.24412/2220-7880-2022-3-4-8
3. Гуревич М. А. Сахарный диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы // Русский медицинский журнал. 2017. 25(20). 1490-1494.
4. Погорова М. Р., Беремукова М. А., Шаваева К. А., Жидков Р. С. Течение COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом // Вопросы науки и образования. 2022. 1(157). С. 22-25.
5. Шестакова М. В., Шестакова Е. А., Скляник И. А., Стафеев Ю. С. Ожирение и сахарный диабет – всегда ли вместе? // Терапевтический архив. 2022. 94(10). 1131-1135. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201880
6. Townsend N., Kazakiewicz D., Wright F.L., Timmis A., Huculeci R., Torbica A., Gale C.P., Achenbach S., Weidinger F., Vardas P. Epidemiology of cardiovascular disease

in Europe // *Nature Reviews Cardiology*. 2022. 19(2). 133-143. DOI: 10.1038/s41569-021-00607-3

7. Pepera G., Tribali M.-S., Batalik L., Petrov I., Papathanasiou J. Epidemiology, risk factors and prognosis of cardiovascular disease in the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic era: A systematic review // *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2022. 23(1). 28. DOI: 10.31083/j.rcm2301028

8. Zanza C., Romenskaya T., Chiara Manetti A., Franceschi F., La Russa R., Bertozzi G., Maiese A., Savioli G., Volonnino G., Longhitano Y. Cytokine storm in COVID-19: immunopathogenesis and therapy // *Medicina (Kaunas)*. 2022. 58(2). 144. DOI: 10.3390/medicina58020144

9. Толочко М. В., Лейдерман И. Н., Хохунов О. А., Мазурок В. А., Ржеутский Р. Е. Анализ клинической эффективности дексаметазона у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19 // *Общая реаниматология*. 2022. 18(1). 11-16. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-11-16

10. Анциферов М. Б., Белевский А. С., Буланов А. Ю., Васильева Е. Ю., Журавлева М. В., Загребнева А. И., Зайратьянц О. В., Лысенко М. А., Мазус А. И., Морозов С. П., Петриков С. С., Плавунин Н. Ф., Попугаев К. А., Проценко Д. Н., Сметанина С. В., Токарев А. С., Тяжельников А. А., Урожаева Ю. В., Фомина Д. С., Цыганова Е. В., Цибин А. Н., Чурадзе Б. Т. Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Москва, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. 28 с.

11. Джериева И. С., Волкова Н. И., Давыденко И. Ю., Решетников И. Б., Бровкина С. С., Авакова С. М., Тищенко Ю. В. Глюкокортикоидная терапия – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Медицинский вестник Юга России*. 2022. 13(3). 93-106. DOI: 10.21886/2219-8075-2022-13-3-93-106

12. Ваишнави К. Впервые выявленная гипергликемии при терапии пневмонии COVID-19 // Молодежь, наука, медицина: тезисы 68-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием, 20-21 апреля 2022 г, Тверь. Тверь, Тверская государственная медицинская академия, 2022. 64-65.

13. Урунова Ф. З., Шохидабону А. А., Базарова В. Р., Бахронова М. Б., Даминов А. Т. Осложнения глюкокортикоидной терапии при COVID-19 на фоне сахарного диабета 2-типа // *Science and Education*. 2023. 4(2). 520-529.

14. Биликтуева К. Д. Исследование нарушений углеводного обмена у пациентов с COVID-19 по материалам инфекционных моностационаров г. Читы // *Медицина завтрашнего дня: материалы XXI межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, 19-22 апреля 2022 г., г. Чита. – Чита, Читинская государственная медицинская академия, 2022. 30-31.*

15. Петров В. И., Шаталова О. В., Глазова Г. М. Механизмы развития гипергликемии и способы её коррекции при новой коронавирусной инфекции // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022. 37(4). 22-30. DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-4-22-30

16. Han E., Fritzer-Szekeres M., Szekeres T., Gehrig T., Gyöngyösi M., Bergler-Klein J. Comparison of High-Sensitivity C-Reactive Protein vs C-reactive Protein for Cardiovascular Risk Prediction in Chronic Cardiac Disease // *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. 2022. 7(6). 1259-1271. DOI: 10.1093/jalm/jfac069

17. Tang Y., Hu L., Liu Y., Zhou B., Qin X., Ye J., Shen M., Wu Z., Zhang P. Possible mechanisms of cholesterol elevation aggravating COVID-19 // *International journal of medical sciences*. 2021. 18(15). 3533-3543. DOI: 10.7150/ijms.62021

## References

1. Shestakova M. V., Vikulova O. K., Isakov M. A., Dedov I. I. Saharnyj diabet i COVID-19: analiz klinicheskikh iskhodov po dannym registra saharnogo diabeta Rossijskoj Federacii [Diabetes mellitus and COVID-19: analysis of clinical outcomes according to the data of the register of diabetes mellitus of the Russian Federation] // Problems of Endocrinology. 2020. 66(1). 35-46. DOI: 10.14341/probl12458
2. Bondarenko A. L., Averina V. M., Grishin A. P., Tihanushkina A. A. COVID-19 u bol'nyh saharnym diabetom II tipa [COVID-19 in patients with type II diabetes mellitus] // Medical Newsletter of Vyatka. 2022. 3(75). 4-8. DOI: 10.24412/2220-7880-2022-3-4-8
3. Gurevich M. A. Saharnyj diabet i zabolevaniya serdechno-sosudistoj sistemy [Diabetes mellitus and diseases of the cardiovascular system] // Russian Medical Journal. 2017. 25(20). 1490-1494.
4. Pogorova M. R., Beremukova M. A., Shavaeva K. A., Zhidkov R. S. Techenie COVID-19 u pacientov s saharnym diabetom [The course of COVID-19 in patients with diabetes mellitus] // Questions of science and education. 2022. 1(157). 22–25.
5. Shestakova M. V., Shestakova E. A., Sklyanik I. A., Stafeev Yu. S. Ozhirenie i saharnyj diabet – vseгда li vmeste? [Are obesity and diabetes always together?] // Therapeutic archive. 2022. 94(10). 1131–1135. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201880
6. Townsend N., Kazakiewicz D., Wright F.L., Timmis A., Huculeci R., Torbica A., Gale C.P., Achenbach S., Weidinger F., Vardas P. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe // Nature Reviews Cardiology. 2022. 19(2). 133-143. DOI: 10.1038/s41569-021-00607-3
7. Pepera G., Tribali M.-S., Batalik L., Petrov I., Papathanasiou J. Epidemiology, risk factors and prognosis of cardiovascular disease in the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic era: A systematic review // Reviews in Cardiovascular Medicine. 2022. 23(1). 28. DOI: 10.31083/j.rcm2301028
8. Zanza C., Romenskaya T., Chiara Manetti A., Franceschi F., La Russa R., Bertozzi G., Maiese A., Savioli G., Volonnino G., Longhitano Y. Cytokine storm in COVID-19: immunopathogenesis and therapy // Medicina (Kaunas). 2022. 58(2). 144. DOI: 10.3390/medicina58020144
9. Tolochko M. V., Leiderman I. N., Khokhunov O. A., Mazurok V. A., Rzhetsky R. E. Analiz klinicheskoy effektivnosti deksametazona u pacientov so srednetyazhelym techeniem COVID-19 [Analysis of the clinical efficacy of dexamethasone in patients with moderate COVID-19] // General Reanimatology. 2022. 18(1). 11–16. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-11-16
10. Antsiferov M. B., Belevsky A. S., Bulanov A. Y., Vasilyev E. Y., Zhuravlev M. V., Zagrebnev A. I., Zairatyants O. V., Lysenko M. A., Mazus A. I., Morozov S. P., Petrikov S. S., Plavunov N. F., Popugaev K. A., Protsenko D. N., Smetanina S. V., Tokarev A. S., Tyazhelnikov A. A., Vinodaeva Yu. V., Fomina D. S., Tsyganova E. V., Tsibin A. N., Churadze B. T. Klinicheskij protokol lecheniya bol'nyh novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19, nahodyashchihsya na stacionarnom lechenii v medicinskih organizacijah gosudarstvennoj sistemy zdavoohraneniya goroda Moskvy [Clinical protocol for the treatment of patients with a new coronavirus infection COVID-19 who are on inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow]. Ed. A.I. Khripun. Moscow, Research Institute NIIOZMM Publ., 2020. 28 p.
11. Djerieva I. S., Volkova N. I., Davydenko I. Y., Reshetnikov I. B., Brovkina S. S., Avakova S. M., Tishchenko Yu. V. Glyukokortikoidnaya terapiya – faktor riska serdechno-sosudistyh zabolevanij [Glucocorticoid therapy – a risk factor for cardiovascular diseases] // Medical Herald of the South of Russia. 2022. 13(3). 93-106. DOI: 10.21886/2219-8075-2022-13-3-93-106

12. Vaishnavi K. Vpervye vyyavlenneya giperglikemii pri terapii pnevmonii COVID-19 [For the first time revealed hyperglycemia in the treatment of pneumonia COVID-19] // Youth, science, medicine: abstracts of the 68<sup>th</sup> All-Russian Interuniversity Student Scientific Conference with international participation, April 20–21, 2022. Tver, Tver State Medical Academy, 2022. P. 64-65.
13. Urunova F. Z., Shakhidabonu A. A., Bazarova V. R., Bakhronova M. B., Daminov A. T. Oslozhneniya glyukokortikoidnoj terapii pri COVID-19 na fone saharnogo diabeta 2-tipa [Complications of glucocorticoid therapy in COVID-19 on the background of type 2 diabetes mellitus] // Science and Education. 2023. 4(2). 520-529.
14. Biliktueva K. D. Issledovanie narushenij uglevodnogo obmena u pacientov s COVID-19 po materialam infekcionnyh monostacionarov g. Chity [Investigation of carbohydrate metabolism disorders in patients with COVID-19 based on the materials of infectious monostationaries of Chita] // Medicine of tomorrow: materials of the XXI interregional scientific and practical conference of students and young scientists with international participation, April 19–22, 2022, Chita. Ed. D.M. Serkin. Chita, Chita State Medical Academy, 2022. P. 30-31.
15. Petrov V. I., Shatalova O. V., Glazova G. M. Mekhanizmy razvitiya giperglikemii i sposoby eyo korrektsii pri novoj koronavirusnoj infekcii [Mechanisms of hyperglycemia development and ways of its correction in a new coronavirus infection] // The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2022. 37(4). 22-30. DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-4-22-30
16. Han E., Fritzer-Szekeres M., Szekeres T., Gehrig T., Gyöngyösi M., Bergler-Klein J. Comparison of High-Sensitivity C-Reactive Protein vs C-reactive Protein for Cardiovascular Risk Prediction in Chronic Cardiac Disease // The Journal of Applied Laboratory Medicine. 2022. 7(6). 1259-1271. DOI: 10.1093/jalm/jfac069
17. Tang Y., Hu L., Liu Y., Zhou B., Qin X., Ye J., Shen M., Wu Z., Zhang P. Possible mechanisms of cholesterol elevation aggravating COVID-19 // International journal of medical sciences. 2021. 18(15). 3533-3543. DOI: 10.7150/ijms.62021

#### Информация об авторах

*Румянцев Егор Евгеньевич* – старший преподаватель, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0000-0003-4350-5503, egor.rumyantsev@novsu.ru

*Картышева Ксения Юрьевна* – студент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0000-0002-2883-1653, kseniya.kartysheva@mail.ru

*Мербах Светлана Валерьевна* – студент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0000-0001-5164-7996, svetamerbax@yandex.ru

*Искандарян Анна Константиновна* – студент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0000-0002-8440-3303, ianna1300@mail.ru