

Предикторы неблагоприятного течения COVID-19

В.Я. Поляков¹, Ю.А. Николаев¹, Ж.А. Гарина², И.М. Митрофанов¹, Е.В. Севостьянова¹

¹ *ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины*

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

² *Новосибирская районная больница № 1*

630559, Новосибирская обл., пос. Кольцово, АБК, корп. 3

Резюме

Цель исследования – выявить особенности неблагоприятного клинического течения новой коронавирусной инфекции. **Материал и методы.** Проведен анализ клинических данных, результатов лабораторных исследований и коморбидной отягощенности 168 пациентов с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции, возраст 65,0 [57,0; 74,0] года. Выделены две группы больных – 126 человек со среднетяжелым течением и с клиническим выздоровлением в исходе заболевания и 42 человека с тяжелым течением и летальным исходом. Транснозологическую полиморбидность оценивали по среднему количеству нозологий, соответствующих трехзначной рубрикации МКБ-10, транссистемную – по количеству пораженных систем. Исследовались показатели гемограммы, содержание в крови С-реактивного белка, креатинина, мочевины, глюкозы натощак, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, количество тромбоцитов, концентрация D-димеров. **Результаты.** В группе больных с летальным исходом по сравнению с пациентами с выздоровлением были статистически значимо большими показатели транснозологической и транссистемной полиморбидности (соответственно в 1,5 и 2 раза), у них чаще встречались ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака в анамнезе, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, была больше концентрация в крови С-реактивного белка, глюкозы натощак, мочевины, D-димеров в сыворотке крови, меньше – количество тромбоцитов. **Заключение.** Высокая степень транснозологической и транссистемной полиморбидности, наличие инфаркта миокарда и транзиторной ишемической атаки в анамнезе, коморбидная хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, повышение уровня D-димеров, С-реактивного белка, снижение количества тромбоцитов в крови являются предикторами тяжелого течения и летального исхода COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, показатели гемостаза, полиморбидность, D-димеры, С-реактивный белок, предикторы, летальность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Поляков В.Я., e-mail: vpolyakov15@mail.ru

Для цитирования: Поляков В.Я., Николаев Ю.А., Гарина Ж.А., Митрофанов И.М., Севостьянова Е.В. Предикторы неблагоприятного течения COVID-19. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023;43(4):139–145. doi: 10.18699/SSMJ20230415

Predictors of an unfavorable course of COVID-19

V.Ya. Polyakov¹, Yu.A. Nikolaev¹, Zh.A. Garina², I.M. Mitrofanov¹, E.V. Sevostyanova¹

¹ *Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine*

630117, Novosibirsk, Timakova st., 2

² *Novosibirsk Regional Hospital No. 1*

630559, Novosibirsk region, vlg. Koltsovo, Administrative Building, 3

Abstract

The aim of the study was to identify the features of the unfavorable clinical course of a new coronavirus infection. **Material and methods.** The analysis of clinical data, laboratory results and comorbidity of 168 patients with a confirmed diagnosis of a new coronavirus infection aged 65,0 [57,0; 74,0] years was carried out. Two groups of patients were distinguished – 126 persons with a moderate course and with clinical recovery in the outcome of the disease and 42 persons with a severe course and a fatal outcome of the disease. Transnosological polymorbidity was assessed by the average number of nosologies corresponding to the three-digit ICD-10 rubricification, transsystemic – by the number of affected systems. Hemogram parameters, blood content of C-reactive protein, creatinine, urea, glucose, prothrombin index, international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, platelet count, D-dimer concentration were estimated. **Results.** In the group of patients with fatal outcomes, compared to patients with recovery, there were statistically significantly higher indices of transnosological and transsystemic polymorbidity (1.5 and 2 times, respectively), they were more likely to have ischaemic heart disease, myocardial infarction, transient ischemic attack in anamnesis, atrial fibrillation, chronic heart failure; blood concentration of C-reactive protein, fasting glucose, urea, D-dimer in the blood serum was higher, the number of thrombocytes was less. **Conclusions.** A high degree of transnosological and transsystemic polymorbidity, a history of myocardial infarction and transient ischemic attack, comorbid chronic heart failure, atrial fibrillation, an increase in D-dimer, CRP content, and a decrease in platelet number are predictors of severe course and the lethal outcome of COVID-19.

Key words: COVID-19, hemostasis parameters, polymorbidity, D-dimers, C-reactive protein, predictors, lethality.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Polyakov V.Ya., e-mail: vpolyakov15@mail.ru

Citation: Polyakov V.Ya., Nikolaev Yu.A., Garina Zh.A., Mitrofanov I.M., Sevostyanova E.V. Predictors of an unfavorable course of COVID-19. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(4):139–145. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230415

Введение

Новая коронавирусная инфекция наряду с широким спектром клинических проявлений часто сочетается с коморбидной патологией [1–3]. Более тяжелое течение COVID-19 отмечается при наличии у пациентов сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2], хронической обструктивной болезни легких [4], сахарного диабета [5], нарушений системы гемостаза [6–8] и других патологических процессов [9–10]. При COVID-19 происходят активация плазменного гемостаза, системное поражение эндотелия, что приводит к тромбозам во многих органах организма больного. Наиболее опасен этот процесс для легких, где из-за микротромбов могут образоваться закрытые зоны для поступления крови, происходят альтерация и некроз клеток, рост патогенной микрофлоры [11]. При тяжелом течении COVID-19, особенно с гипоксемией, обычно наблюдаются изменения коагуляционных свойств крови [12]. В то же время патофизиология и клиника неблагоприятного течения COVID-19 изучены недостаточно.

Цель исследования – выявить особенности проявлений неблагоприятного клинического течения новой коронавирусной инфекции

Материал и методы

Проанализированы истории болезни 168 пациентов с новой коронавирусной инфекцией в возрасте от 30 до 80 лет (65,0 [57,0; 74,0] года), проходивших лечение во временном инфекционном госпитале на базе ГБУЗ НСО Новосибирская клиническая районная больница № 1. Больным проводилось обследование и лечение согласно Временным клиническим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Министерства здравоохранения Российской Федерации [13]. Исследование проводилось в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Критериями исключения являлись возраст старше 80 лет, наличие гематологических заболеваний (гемобластоз, коагулопатии, серповидно-клеточная анемия, талассемия). Выделены две группы пациентов: 1-я – среднетяжелое течение, исход – выздоровление ($n = 126$, в том числе 57 (45,2 %) мужчин); возраст 65 [54; 72] лет), 2-я –

летальный исход ($n = 42$, в том числе 21 (50,0 %) мужчина); возраст 74 [63; 79] года). Транснозологическую полиморбидность оценивали по среднему количеству нозологий, соответствующих трехзначной рубрикации МКБ-10, транссистемную – по количеству пораженных систем. Исследовали параметры гемограммы, показатели системы гемостаза (протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, количество тромбоцитов, содержание D-димеров), биохимические показатели крови (содержание С-реактивного белка, общего белка, креатинина, мочевины, глюкозы), использовали биохимический анализатор Konelab 30i (Thermo Clinical Labsystems, Финляндия).

Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов (Me [Q1; Q3]), номинальные данные – в виде относительных частот объектов исследования (n , %), для оценки различий между группами использовали соответственно критерий Манна – Уитни и точный критерий Фишера. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты

В группе с летальным исходом было статистически значимо больше пациентов с тяжелым течением заболевания (табл. 1). В обеих группах часто встречалась двусторонняя пневмония. Обращают на себя внимание более низкие значения систолического артериального давления (АД) у лиц с тяжелым течением новой коронавирусной

инфекции по сравнению с больными группы 1, что сочеталось с относительно равными показателями диастолического АД (см. табл. 1) и свидетельствовало о снижении пульсового АД, важного показателя периферического крово-снабжения органов и тканей. Полиморбидность была статистически значимо больше в группе больных с летальным исходом, чем в группе пациентов с выздоровлением (см. табл. 1), у них достоверно чаще встречались заболевания класса II по МКБ-10 (новообразования), ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, транзиторная ишемическая атака в анамнезе (табл. 2). Основным сопутствующим заболеванием из класса III по МКБ-10 в обеих группах обследованных была анемия, но количество страдающих ею пациентов не установлено.

Выявлены статистически значимые различия в показателях гемограммы между группами обследованных (табл. 3). Так, у больных с летальным исходом содержание тромбоцитов в крови было достоверно меньше (на 63 %), чем у выздоровевших, а количество лейкоцитов, уровень фибриногена и СОЭ – больше, превышая референсные значения. Также в зависимости от течения COVID-19 различались параметры гемостаза и биохимические показатели: в группе 2 (с летальным исходом заболевания) было статистически значимо больше содержание в сыворотке крови D-димеров (в 5 раз), С-реактивного белка (в 5,2 раза), мочевины (в 2,3 раза), креатинина (на 28 %), глюкозы (29,5 %), встречаемость гиперурикемии (на 9,5 %), меньше – уровень белка в сыворотке крови (на 10 %) (см. табл. 3).

Таблица 1. Клиническая характеристика и показатели полиморбидности пациентов в зависимости от исхода заболевания

Table 1. Clinical characteristics and polymorbidity indices of patients depending on disease outcome

Показатель	Группа 1, $n = 126$	Группа 2, $n = 42$	p
Степень выраженности, n (%):			
средняя	48 (38,1)	0 (0,0)	<0,0001
среднетяжелая	68 (54,0)	3 (7,1)	<0,0001
тяжелая	10 (7,9)	39 (92,9)	<0,0001
Пневмония, n (%):			
односторонняя	9 (7,1)	0 (0,0)	0,1139
двусторонняя	112 (88,9)	40 (95,2)	0,3627
Систолическое АД, мм рт. ст.	120 [110; 130]	115 [100; 126]	0,0077
Диастолическое АД, мм рт. ст.	80 [75; 89]	80 [70; 86]	0,4516
Транснозологическая полиморбидность	2 [1; 4]	3 [1; 6]	0,0081
Трансистемная полиморбидность	1 [1; 2]	2 [1; 3]	0,0243

Таблица 2. Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у пациентов в зависимости от исхода заболевания, n (%)**Table 2.** The frequency of occurrence of classes of concomitant diseases in patients depending on the outcome of the disease, n (%)

Показатель	Группа 1, n = 126	Группа 2, n = 42	p
Класс I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0 (0,0)	1 (2,4)	0,2500
Класс II. Новообразования	4 (3,2)	6 (14,3)	0,0166*
Класс III. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	9 (7,1)	6 (14,3)	0,2088
Класс IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	0 (0,0)	0 (0,0)	1,0000
Класс V. Психические расстройства и расстройства поведения	29 (23,0)	13 (31,0)	0,3102
Класс VI. Болезни нервной системы	4 (3,2)	2 (4,8)	0,6405
Класс IX. Болезни системы кровообращения:	90 (71,4)	32 (76,2)	0,6900
гипертоническая болезнь	99 (78,6)	35 (83,3)	0,6582
ишемическая болезнь сердца	25 (19,8)	17 (40,5)	0,0126*
инфаркт миокарда	4 (3,2)	7 (16,7)	0,0058*
фибрилляция предсердий	14 (11,1)	11 (26,2)	0,0226*
ХСН – нет	75 (59,5)	16 (38,1)	0,0299*
ХСН 1 степени	31 (24,6)	5 (11,9)	0,1256
ХСН 2а степени	19 (15,1)	19 (45,2)	0,0002*
ХСН 2б степени	1 (0,8)	2 (4,8)	0,1546
НМК – нет	120 (95,2)	37 (88,1)	0,1448
транзиторная ишемическая атака в анамнезе	4 (3,2)	5 (11,9)	0,0442*
острое НМК	2 (1,6)	0 (0,0)	1,0000
Класс X. Болезни органов дыхания:	11 (8,7)	3 (7,1)	1,0000
хроническая обструктивная болезнь легких	2 (1,6)	1 (2,4)	1,0000
бронхиальная астма	7 (5,6)	1 (2,4)	0,6809
Класс XI. Болезни органов пищеварения	7 (5,6)	4 (9,5)	0,4700
Класс XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	0 (0,0)	0 (0,0)	1,0000
Класс XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	4 (3,2)	1 (2,4)	1,0000
Класс XIV. Болезни мочеполовой системы	10 (7,9)	6 (14,3)	0,2338

Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность, НМК – нарушение мозгового кровообращения.

Обсуждение

У обследованных с новой коронавирусной инфекцией отмечена высокая встречаемость сердечно-сосудистой патологии (более 70 %) – фактора риска COVID-19 [3, 4]. Выявлена подгруппа патологических процессов и клинико-лабораторных изменений – предикторов неблагоприятного течения COVID-19: наличие инфаркта миокарда и транзиторной ишемической атаки в анамнезе, сопутствующей ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности, высокая степень транссистемной и транснозоло-

гической полиморбидности, повышение уровня С-реактивного белка, D-димеров в сыворотке крови, снижение количества тромбоцитов.

Важное прогностическое значение наряду с возрастом имеет сопутствующая патология у больных COVID-19: сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет, цереброваскулярная патология, онкологические заболевания [14–16]. У таких пациентов возрастает тяжесть течения коморбидности и ухудшается прогноз [1], что связано с полиорганностью поражения патологическим процессом при COVID-19 [15, 16]. Коморбидная отягощенность у лиц с новой ко-

Таблица 3. Параметры гемограммы, гемостаза, биохимические показатели у пациентов в зависимости от исхода заболевания**Table 3.** Hemogram, hemostasis, biochemical parameters in patients depending on the outcome of the disease

Показатель	Группа 1 (выздоровление) <i>n</i> = 126	Группа 2 (летальный исход) <i>n</i> = 42	<i>p</i>
Содержание тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	246 [182; 296]	151,5 [103; 213]	<0,0001
Содержание лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	7,28 [5,47; 9,60]	9,42 [6,10; 15,63]	0,0087
Содержание эритроцитов, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,58 [3,84; 5,08]	4,50 [4,06; 5,04]	0,6366
Содержание гемоглобина, г/л	130 [118; 143]	129 [121; 140]	0,8821
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	12 [8; 25]	20 [10; 30]	0,0403
Международное нормализованное отношение	1,04 [0,96; 1,12]	1,10 [0,96; 1,25]	0,1255
Протромбиновый индекс, %	90,3 [81,5; 100]	90,25 [71,9; 100,8]	0,6042
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	32,7 [27; 38,7]	32,35 [27,2; 42,7]	0,7639
Содержание фибриногена, г/л	3,9 [3,1; 5]	4,6 [3,9; 5,1]	0,0327
Содержание D-димеров	449,5 [252; 655]	2230 [984; 2687]	<0,0001
Содержание С-реактивного белка, мг/л	6,4 [1,9; 25]	33,3 [20,2; 43,7]	<0,0001
Дислипидемия, <i>n</i> (%)	36 (28,6)	16 (38,1)	0,2541
Гиперурикемия, <i>n</i> (%)	3 (2,4)	5 (11,9)	0,0242
Активность щелочной фосфатазы, ЕД/л	89,5 [79; 98]	78,5 [69; 96]	0,0101
Активность АлАТ, ЕД/л	30 [19; 51]	36 [17; 59]	0,7990
Активность АсАТ, ЕД/л	31 [23; 43]	38 [22; 61]	0,1244
Содержание билирубина, мкмоль/л	10,41 [8,3; 13,2]	12,5 [7,9; 17,3]	0,0848
Содержание креатинина, мкмоль/л	85,75 [74; 98]	109,45 [87,6; 136,8]	<0,0001
Содержание общего белка, г/л	68,3 [63,1; 74,9]	61,7 [56,5; 70,3]	0,0042
Содержание мочевины, ммоль/л	6,95 [5,32; 8,63]	16,235 [9,23; 24,71]	<0,0001
Содержание калия, ммоль/л	3,6 [3,1; 4,15]	3,65 [3,12; 4,23]	0,5992
Содержание натрия, ммоль/л	112 [100; 123,5]	115,3 [108; 126]	0,2225
Содержание глюкозы, ммоль/л	6,065 [5,3; 7,41]	7,6 [6,1; 12,23]	0,0001

ронавирусной инфекцией негативно влияет на ее течение, способствуя полиорганной недостаточности, что особенно характерно для больных с присоединяющимися в ходе заболевания нарушениями гемостаза.

Полученные результаты о предикторах летального исхода COVID-19 обосновывают дальнейшую их стратификацию для новых подходов к первичной и вторичной профилактике и лечению лиц с данной патологией.

Выводы

1. Для больных с летальным исходом новой коронавирусной инфекции характерна высокая степень полиморбидности, большая встречаемость коморбидных состояний – ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда в анамнезе, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности.

2. Предикторами тяжелого течения и летального исхода новой коронавирусной инфекции являются нарушения системы гемостаза, углеводного, пуринового обмена: у пациентов повышается содержание в крови С-реактивного белка, фибриногена, глюкозы, креатинина, мочевины, D-димеров, лейкоцитов, частота встречаемости гиперурикемии, снижается количество тромбоцитов.

Список литературы

1. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Бакулин И.Г., Инамова О.В., Фонтуренко А.Ю., Самигуллина Р.Р., Крылова А.И., Гайдукова Е.К. Особенности течения и факторы неблагоприятного прогноза коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями. *РМЖ*. 2020;28(11):4–8.
2. Кебина А.Л., Сычёва А.С., Вёрткин А.Л., Зайратьянц О.В., Погонин А.В., Куандыкова М.В.,

Астахова О.И., Астахова Т.В., Васильева М.А., Заиченко Д.М., ... Тамкаева М.К. Клинико-анатомический портрет больных с тяжелым течением инфекции COVID-19. *Лечащий врач*. 2020;(10):15–19. doi: 10.26295/OS.2020.60.78.003

3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. *Арх. внутр. мед.* 2020;10(2):87–93. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93

4. Liu W., Tao Z.W., Wang L., Yuan M.L., Liu K., Zhou L. Wei S., Deng Y., Liu J., Liu H. G., Yang M., Hu Y. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2020;133(9):1032–1038, doi: 10.1097/CM9.0000000000000775

5. Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L., Bi Z., Zhao Y. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.* 2020;109(5):531–538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9

6. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(4):844–847. doi: 10.1111/jth.14768

7. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(5):1020–1022. doi: 10.1111/jth.14821

8. Филькова А.А., Мартыанов А.А., Проценко Д.Н., Румянцев А.Г., Атауллаханов Ф.И. Система гемостаза при COVID-19. *Природа*. 2020;(10):3–10. doi: 10.7868/S0032874X20100014

9. Потиевская В.И. Коморбидная патология и коронавирусная инфекция: фокус на кардионкологию. В кн.: *Ведение пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции: междисциплинарный подход*. М.: Кардиопрогресс, 2020. С. 76–82.

10. Ryan D., Ravussin E., Heysfield S. COVID 19 and the patient with obesity – the editors speak out. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(5):847. doi: 10.1002/oby.22808

11. Бышевский А.Ш., Карлова И.А., Полякова В.А. Внутрисосудистое свертывание крови, коагулоактивность тромбоцитов и толерантность к тромбину. М.: Инфра-М, 2013. 68 с.

12. Всемирная организация здравоохранения. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV). Временные рекомендации. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330893/WHO-nCoV-Clinical-2020.3-rus.pdf?sequence=5&isAllowed=y>

13. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021). Режим доступа: https://stop-coronavirus.pf/ai/doc/1213/attach/vmr_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf

14. Ky B., Mann D.L. COVID-19 clinical trials: A primer for the cardiovascular and cardio-oncology communities. *JACC. Basic. Transl. Sci.* 2020;5(5):501–517. doi: 10.1016/j.jacbts.2020.04.003

15. Муркамилов И.Т., Айтбаев И.К., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Маанаев Т.И., Муркамилова Ж.А., Юсупов Ф.А. Функциональное состояние почек, уровни Д-димера и прокальцитонина крови при COVID-19. *Клин. нефролог.* 2020;12(4):43–50. doi: 10.18565/nephrology.2020.4.43-50

16. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказыбаева Е.В., Журавлева М.С. Воспалительные заболевания кишечника в период пандемии коронавируса: возможные риски и пути их снижения. *Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова*. 2020;(1):5–10. doi: 10.17816/mechnikov20201215-10

References

1. Mazurov V.I., Gajdukova I.Z., Bakulin I.G., Inamova O.V., Fonturenko A.Yu., Samigullina R.R., Krylova A.I., Gaidukova E.K. Patterns of COVID-19 infection course and factors of adverse prognosis in patients with immune-mediated inflammatory disease. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal*. 2020;28(11):4–8. [In Russian].

2. Kebina A.L., Sychyova A.S., Vyortkin A.L., Zajrat'yants O.V., Pogonin A.V., Kuandykova M.V., Astakhova O.I., Astakhova T.V., Vasil'eva M.A., Zaichenko D.M., ... Tamkaeva M.K. Clinical and anatomical portrait of patients with severe course of COVID-19 infection. *Lechashchiy vrach = Therapist*. 2020;(10):15–19. [In Russian]. doi: 10.26295/OS.2020.60.78.003

3. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Ya.D., Burova S.V. New coronavirus infection (COVID-19): clinical and epidemiological aspects. *Arkhiv vnutrnney meditsiny = Archive of Internal Medicine*. 2020;10(2):87–93. [In Russian]. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93

4. Liu W., Tao Z.W., Wang L., Yuan M.L., Liu K., Zhou L. Wei S., Deng Y., Liu J., Liu H. G., Yang M., Hu Y. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2020;133(9):1032–1038, doi: 10.1097/CM9.0000000000000775

5. Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L., Bi Z., Zhao Y. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.* 2020;109(5):531–538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9

6. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(4):844–847. doi: 10.1111/jth.14768
7. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(5):1020–1022. doi: 10.1111/jth.14821
8. Fil'kova A.A., Mart'yanov A.A., Protsenko D.N., Rummyantsev A.G., Ataulakhanov F.I. COVID-19 impact on hemostasis. *Priroda = Nature*. 2020;(10):3–10. [In Russian]. doi: 10.7868/S0032874X20100014
9. Potievskaya V.I. Comorbidity and coronavirus infection: focus on cardio-oncology. In: *Management of patients with chronic noncommunicable diseases during the novel coronavirus pandemic: an interdisciplinary approach*. Moscow: Cardioprogress, 2020. P. 76–82. [In Russian].
10. Ryan D., Ravussin E., Heymsfield S. COVID 19 and the patient with obesity – the editors speak out. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(5):847. doi: 10.1002/oby.22808
11. Byshevskij A.Sh., Karlova I.A., Polyakova V.A. Intravascular coagulation, platelet coagulation and thrombin tolerance. Moscow: Infra-M, 2013. 68 p. [In Russian].
12. World Health Organization. Clinical guidelines for the management of patients with severe acute respiratory infection for suspected novel coronavirus (2019-nCoV) infection. Temporary recommendations. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330893/WHO-nCoV-Clinical-2020.3-rus.pdf?sequence=5&isAllowed=y> [In Russian].
13. Temporary methodological recommendations prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infections (COVID-19). Version 14 (12/27/2021). Available at: https://стопкоронавирус.рф/ai/doc/1213/attach/vmr_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf [In Russian].
14. Ky B., Mann D.L. COVID-19 clinical trials: A primer for the cardiovascular and cardio-oncology communities. *JACC. Basic. Transl. Sci.* 2020;5(5):501–517. doi: 10.1016/j.jacbs.2020.04.003
15. Murkamilo I.T., Ajtbaev I.K., Fomin V.V., Kudajbergenova I.O., Maanaev T.I., Murkamilova Zh.A., Yusupov F.A. Renal status, blood d-dimer and procalcitonin levels in COVID-19. *Klinicheskaya nefrologiya = Clinical Nephrology*. 2020;12(4):43–50. [In Russian]. doi: 10.18565/nephrology.2020.4.43-50
16. Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvaeva E.V., Zhuravleva M.S. Inflammatory bowel disease during the coronavirus pandemic: potential risks and ways to reduce them. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni Il'yi Il'yicha Mechnikova = Newsletter of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2020;(1):5–10. [In Russian]. doi: 10.17816/mechnikov20201215-10

Сведения об авторах:

Поляков Владимир Яковлевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-9606-2331, e-mail: vipoliakov@frcftm.ru
Николаев Юрий Алексеевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-1690-6080, e-mail: nicol@centercem.ru
Гарина Жанна Андреевна, e-mail: shamys93@mail.ru
Митрофанов Игорь Михайлович, д.м.н., ORCID: 0000-0003-2032-9738, e-mail: mim@mail.ru
Севостьянова Евгения Викторовна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-1132-3801, e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Information about the authors:

Vladimir Ya. Polyakov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9606-2331, e-mail: vipoliakov@frcftm.ru
Yuriy A. Nikolaev, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-1690-6080, e-mail: nicol@centercem.ru
Zhanna A. Garina, e-mail: shamys93@mail.ru
Igor M. Mitrofanov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-2032-9738, e-mail: mim@mail.ru
Evgeniya V. Sevostyanova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-1132-3801, e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Поступила в редакцию 13.03.2023
 После доработки 14.04.2023
 Принята к публикации 26.04.2023

Received 13.03.2023
 Revision received 14.04.2023
 Accepted 26.04.2023