

Оценка рисков гипертензивных и метаболических нарушений у беременных с COVID-19

И.В. Жуковец¹, И.А. Андриевская², Н.А. Кривошекова¹, А.Н. Наркевич³, Е.М. Устинов²

¹ Амурская государственная медицинская академия Минздрава России
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

² Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

³ Министерство здравоохранения Российской Федерации
127994, г. Москва, Рахмановский пер., 3

Резюме

Согласно данным международных исследований, COVID-19 увеличивает риск развития гипертензивных и метаболических нарушений. Цель исследования – оценить риски гипертензивных и метаболических нарушений у беременных с COVID-19 и определить возможные маркеры данных изменений. **Материал и методы.** Обследовано 265 беременных, инфицированных в первом, во втором и третьем триместрах беременности и не инфицированных COVID-19, в период с 2020 по 2022 г. Спектрофотометрическим методом проведена оценка в крови уровня глюкозы, общего холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, иммуноферментным методом – содержание окисленных ЛПНП и аполипопротеина В (апо В). **Результаты.** Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) у женщин с COVID-19, инфицированных во втором триместре беременности, развивалась чаще по сравнению с инфицированием в третьем триместре (в 15,7 и 6,1 % случаев соответственно, $p = 0,044$). Гестационный сахарный диабет (ГСД) чаще диагностирован у беременных с COVID-19 (17,2 %), чем у неинфицированных (4,0 %, $p = 0,015$), при этом инфицированных во втором и в третьем триместрах (17,6 и 18,9 % соответственно). У беременных с COVID-19 выявлено увеличение уровня глюкозы в 1,14 раза ($p = 0,001$), концентрации окисленных ЛПНП в 1,24 раза ($p = 0,042$) и белка апо В в 1,14 раза ($p = 0,025$) в сыворотке крови. **Заключение.** Инфицирование COVID-19 во втором триместре беременности увеличивает риск ГАГ в 2,56 раза, во втором и третьем триместре – риск ГСД в 4,3 раза. Повышение уровня глюкозы, окисленных ЛПНП и апо В, в сыворотке крови может иметь прогностическое значение в развитии гипертензивных нарушений.

Ключевые слова: COVID-19, беременные, гестационная артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Жуковец И.В., e-mail: zhukovets040875@mail.ru

Для цитирования: Жуковец И.В., Андриевская И.А., Кривошекова Н.А., Наркевич А.Н., Устинов Е.М. Оценка рисков гипертензивных и метаболических нарушений у беременных с COVID-19. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(6):203–209. doi: 10.18699/SSMJ20240621

Risk assessment of hypertensive and metabolic disorders in pregnant women with COVID-19

I.V. Zhukovets¹, I.A. Andrievskaya², N.A. Krivoshchekova¹, A.N. Narkevich³, E.M. Ustinov²

¹ Amur State Medical Academy of Minzdrav of Russia
675000, Blagoveshchensk, Gorkogo st., 95

² Far Eastern Research Center for Physiology and Pathology of Respiration
675000, Blagoveshchensk, Kalinina st., 22

³ Ministry of Health of the Russian Federation
127994, Moscow, Rakhmanovsky In., 3

Abstract

According to international research data, COVID-19 increases the risk of developing hypertensive and metabolic disorders. Aim of the study was to assess the risks of hypertensive and metabolic disorders in pregnant women with COVID-19 and to identify potential markers of these conditions. **Material and methods.** The study involved 265 pregnant women, infected in the first, second, and third trimesters of pregnancy, and uninfected with COVID-19, from 2020 to 2022. Spectrophotometric methods were used to evaluate blood level of glucose, total cholesterol, high- and low-density lipoprotein (LDL), and triglycerides. ELISA was used to measure content of oxidized LDL and apolipoprotein B (apo B). **Results.** Gestational arterial hypertension (GAH) developed more frequently in women with COVID-19 infected in the second trimester compared to those infected in the third trimester (15.7 and 6.1 % cases, respectively, $p = 0.044$). Gestational diabetes mellitus (GDM) was more commonly diagnosed in pregnant women with COVID-19 than in those uninfected (17.2 and 4.0 % cases, respectively, $p = 0.015$), particularly in those infected in the second and third trimesters (17.6 and 18.9 %, respectively). Pregnant women with COVID-19 showed an increase in glucose levels by 1.14 times ($p = 0.001$), oxidized LDL by 1.24 times ($p = 0.042$), and apo B protein by 1.14 times ($p = 0.025$) in blood serum. **Conclusions.** Infection with COVID-19 in the second trimester of pregnancy increases the risk of GAH by 2.56 times, and in the second and third trimesters, the risk of GDM by 4.3 times. Increase of glucose, oxidized LDL, and apo B content in blood serum may have prognostic significance in the development of hypertensive disorders.

Key words: COVID-19, pregnancy, gestational arterial hypertension, gestational diabetes mellitus.

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

Correspondence author: Zhukovets I.V., e-mail: zhukovec040875@mail.ru

Citation: Zhukovets I.V., Andrievskaya I.A., Krivoshchekova N.A., Narkevich A.N., Ustinov E.M. Risk assessment of hypertensive and metabolic disorders in pregnant women with COVID-19. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(6):203–209. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240621

Введение

Гипертензивные нарушения являются наиболее распространенными заболеваниями, возникающими во время беременности, и служат ведущей причиной материнской, перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2]. Пандемия COVID-19 внесла значимый вклад в материнскую смертность и увеличила риск сердечно-сосудистых заболеваний (отношение шансов 17, 95%-й доверительный интервал 9,6–28,8) [3]. В настоящее время описаны механизмы формирования гипертензивных нарушений во время беременности. Однако патогенез их развития сложен и многообразен. Показано значение ангиотензин-превращающего фермента 2 типа (ACE2) в развитии артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета и пневмонии при COVID-19 [1, 3, 4].

Следует отметить, что во время беременности обменные процессы изменяются в соответствии с увеличением потребностей плода в энергоресурсах, главным образом в глюкозе и жирных кислотах, входящих в состав липидов [5]. В исследовании показано, что уровень общего холестерина (ХС) в крови у беременных увеличивается примерно на 50 %, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – на 30–40 %, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – на 25 %, а триглицеридов (ТГ) – в 2–3 раза. При этом содержание ХС и ТГ имеет тенденцию к снижению на ранних сроках

беременности с прогрессивным повышением к родам. Вероятно, механизм увеличения уровня липидов в крови у женщин во второй половине беременности связан с уменьшением чувствительности к инсулину, что может иметь значение в развитии гестационного сахарного диабета (ГСД) и гипертензивных нарушений.

В настоящее время имеются данные, что метаболические нарушения во время беременности и их неблагоприятные последствия ассоциированы с вирусными инфекциями. Цель исследования – оценить риски гипертензивных и метаболических нарушений у беременных с COVID-19 и определить возможные маркеры данных изменений.

Материал и методы

Проведено исследование 215 беременных с COVID-19 (основная группа), из них инфицированных COVID-19 в первом триместре беременности – 16, во втором – 51, в третьем – 148. Диагноз COVID-19 подтвержден положительными результатами ПЦР в режиме реального времени на наличие РНК COVID-19 в мазках со слизистой оболочки рото- и носоглотки. 50 (23,3 %) беременных в основной группе имели легкую форму течения COVID-19, 143 (66,5 %) – среднюю степень тяжести и 22 (10,2 %) – тяжелое течение заболевания. 50 беременных, не инфицированных COVID-19, составили контрольную группу.

Критериями включения для основной группы были: одноплодная беременность; COVID-19 в первом, втором или третьем триместрах беременности; клиническая симптоматика респираторного заболевания на фоне типичной клинической картины и релевантного эпидемиологического анамнеза. Критерии исключения: многоплодная беременность; обострение хронических неинфекционных заболеваний; наличие хронических неспецифических заболеваний легких; внелегочные очаги инфекций; наличие специфических заболеваний бронхолегочной системы; аномалии развития половых органов; наличие инфекций, передающихся половым путем; иммунодефицитные состояния.

Клинической базой для исследования служили городской родильный дом и инфекционный госпиталь ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница», лабораторной – научные подразделения Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания. Все исследования выполнены в период с 2020 по 2022 г. в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и заключением биоэтического комитета ФГБУ ВО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России (протокол № 4 от 19.05.2021). Все исследуемые подписали письменное информированное согласие. Данные эпидемиологического анализа, клинического течения заболевания, течения беременности и родов получали при анализе обменных карт беременных, рожениц и родильниц (форма № 113/у-20), медицинских карт беременных, рожениц и родильниц, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях (форма № 096/1у-20).

Общеклиническое исследование беременных включало определение возраста, массы тела до беременности и в первые 9 недель беременности, течение беременности по триместрам и осложнения. Клиническая форма течения заболевания учитывалась согласно методическим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 1-5) на момент заболевания.

Содержание глюкозы в сыворотке крови определяли у всех женщин на сроке беременности 37–39 недель после 8–12-часового голодания ферментативным глюкозооксидазным методом с окислением ортотолуидина. С целью исключения диагноза ГСД всем беременным в 24–26 недель проводили пероральный глюкозотолерантный тест, который включал определение содержания

глюкозы в венозной крови натощак и через 120 минут после пероральной нагрузки глюкозой в количестве 75 г. Критериями диагностики ГСД служили уровень гликемии натощак в плазме венозной крови $\geq 5,1$ ммоль/л.

Исследование липидного спектра в сыворотке крови проводили всем беременным на сроке 37–39 недель после 8–12-часового голодания. Содержание общего ХС, ТГ и ХС ЛПВП определяли ферментативным колориметрическим методом (набор Новохол, Вектор-Бест, г. Новосибирск), концентрацию ХС ЛПНП рассчитывали по формуле:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - (\text{ТГ} \times 0,45) [6].$$

Концентрацию окисленных ЛПНП (набор Biomedica Medizinprodukte GmbH и Co KG, Австрия) и аполипопротеина В (апо В) (набор AssayMax, США) определяли иммуноферментным методом анализа.

Статистический анализ осуществляли с использованием программы SPSS Statistics v.19 (США). Поскольку проверка количественных данных с помощью критерия Шапиро – Уилка показала, что они не подчинялись закону нормального распределения, результаты представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей (Me [Q1; Q3]). Качественные данные представлены в виде абсолютных величин и относительных частот объектов исследования (n , %). Сравнение количественных данных между группами осуществляли с помощью критерия Манна – Уитни, качественных данных – с использованием критерия χ^2 , χ^2 с поправкой Йейтса и точного критерия Фишера в зависимости от значений частот, полученных в процессе расчетов. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05. Оценка факторов рисков проведена с использованием четырехпольных таблиц сопряженности, воздействие конкретного фактора риска определяли по величине относительного риска (ОР) и 95%-го доверительного интервала (ДИ). Если ДИ не включал 1, делали вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом с вероятностью ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Брак был зарегистрирован у 147 (68,4 %) женщин в основной группе и у 29 (58,0 %) в контрольной ($p = 0,184$). Большинство исследуемых проживало в городской местности: в основной группе – 150 (69,8 %), в контрольной – 43 (86 %) ($p = 0,020$). Проживающих в селе было 7 (14,0 %) и 65 (30,2 %) женщин соответственно ($p = 0,020$). Возраст беременных в основной группе составил

30,0 (26,0; 35,0) года, что больше, чем в контрольной группе – 27,0 (23,7; 31,0) года ($p = 0,010$). Различий по весу женщин до беременности в исследуемых группах не выявлено (61,0 (55,5; 71,5) и 64,0 (56,0; 77,0) кг соответственно, $p = 0,220$). Беременность наступила самостоятельно у 211 (98,1 %) женщин в основной группе и у 48 (96 %) в контрольной, с помощью вспомогательных репродуктивных технологий – у 4 (1,9 %) и у 2 (4,0 %) соответственно ($p = 0,317$).

Течение беременности в первом триместре в основной и контрольной группах одинаково часто осложнялось угрожающим самопроизвольным выкидышем – у 35 (16,3 %) и у 3 (6,0 %), $p = 0,073$, внематочной беременностью – у 11 (5,1 %) и у 2 (4,0 %), $p = 0,998$, и бессимптомной бактериурией – у 26 (12,1 %) и у 5 (10,0 %), $p = 0,678$. В основной группе у 3 (1,4 %) женщин отмечена внематочная беременность и у 10 (4,7 %) – самопроизвольный выкидыш. Во втором и в третьем триместрах беременность в основной и контрольной группах одинаково часто осложнялась отеками – у 49 (22,8 %) и у 6 (12,0 %), $p = 0,120$, угрожающими родами – у 21 (9,8 %) и у 3 (6 %), $p = 0,403$, и задержкой роста плода – у 18 (8,4 %) и у одной (2 %) женщины ($p = 0,139$). Антенатальная гибель плода диагностирована у 4 (1,9 %) женщин в основной группе, повторное заражение COVID-19 – у 7 (3,3 %).

Оценка частоты распространения гипертензивных нарушений во время беременности показала, что преэклампсия развилась у 4 (2,0 %) женщин в основной группе и у 1 (0,5 %) в контрольной ($p = 0,369$), гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) – у 17 (7,9 %) и у 2 (4,0 %) соответственно ($p = 0,542$). Значимых различий между частотой развития ГАГ и степенью тяжести COVID-19 во время беременности не выявлено ($p > 0,05$). У 4 (8 %) женщин с гипертензивными расстройствами COVID-19 имел легкое, у 9 (6,3 %) – среднетяжелое и у 4 (18,2 %) – тяже-

лое течение. ГАГ не зарегистрирована у женщин, инфицированных в первом триместре. У инфицированных во втором триместре ГАГ диагностирована в 8 (15,7 %) случаях – значительно чаще, чем при инфицировании в третьем триместре – 9 (6,1 %), $p = 0,044$. Установлено, что инфицирование COVID-19 во втором триместре имеет значимый риск развития ГАГ (ОР = 2,56; 95 % ДИ 1,04–6,28) по сравнению с инфицированием в третьем триместре.

ГСД развился у 37 (17,2 %) беременных основной группы ($p = 0,015$), что чаще в 4,3 раза (ОР = 4,30; 95 % ДИ 1,07–17,26), чем в контрольной группе (2 (4 %)). Различий между частотой ГСД, степенью тяжести COVID-19 и сроком инфицирования во время беременности у женщин в основной группе не выявлено ($p > 0,05$). При легкой степени COVID-19 ГСД сформировался у 5 (10,0 %), при среднетяжелой – у 27 (18,9 %) и при тяжелой – у 5 (22,7 %) беременных. ГСД выявлен у 9 (17,6 %) женщин, инфицированных во втором триместре, и у 28 (18,9 %) инфицированных в третьем триместре беременности.

Изменение показателей углеводного и липидного обмена в исследуемых группах беременных представлено в таблице. Основные различия в основной и контрольной группах проявлялись в увеличении уровня глюкозы в 1,14 раза ($p = 0,001$), окисленных ЛПНП в 1,24 раза ($p = 0,042$) и белка апо В в 1,14 раза ($p = 0,025$). По содержанию общего ХС ($p = 0,875$), ХС ЛПВП ($p = 0,931$), ХС ЛПНП ($p = 0,871$) и ТГ ($p = 0,841$) группы значительно не различались.

Обсуждение

Патогенез COVID-19 во многом объясняется механизмом проникновения SARS-CoV-2 и последствиями его внедрения в клетки, что предопределяет тяжесть течения заболевания и развитие неблагоприятных исходов, в том числе и у беременных [7–9]. Заражение клеток SARS-

Показатели углеводного и липидного обмена в исследуемых группах беременных
Indicators of carbohydrate and lipid metabolism in the studied groups of pregnant women

Показатель	Контрольная группа ($n = 50$)	Основная группа ($n = 215$)	p
Содержание глюкозы, ммоль/л	4,2 (3,97; 4,9)	4,8 (4,3; 5,57)	0,001
Содержание общего ХС, ммоль/л	4,6 (4,0; 5,1)	4,7 (4,1; 5,2)	0,875
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	2,63 (2,11; 2,82)	2,81 (2,31; 3,14)	0,931
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,33 (1,21; 1,42)	1,34 (1,21; 1,42)	0,871
Содержание ТГ, ммоль/л	1,38 (1,28; 1,47)	1,25 (1,18; 1,35)	0,841
Содержание окисленных ЛПНП, мМЕ/мл	71,9 (65,7; 101,08)	89,15 (52,5; 123,07)	0,042
Содержание апо В, нг/мл	760,0 (650,0; 960,0)	870,0 (750,0; 1170,0)	0,025

CoV-2 опосредовано ACE2 – особым ферментом, участвующим в регуляции ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Внедрение вируса в клетки способствует угнетению функции ACE2, что вызывает дисбаланс в работе РАС, развитие вазоконстрикции, воспалительного ответа и других проявлений, связанных с действием ангиотензина II. Присутствие на эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов ACE2 – одна из возможных причин вовлечения сердечно-сосудистой системы в системное повреждение, которое отмечается почти у всех больных COVID-19 и проявляется в виде гипертензивных нарушений [10]. По нашим данным, риск развития ГАГ у женщин с COVID-19, инфицированных во втором триместре беременности, в 2,56 раза выше, чем при инфицировании в третьем триместре.

Несмотря на высокую плотность распределения ACE2 на эндотелиальных клетках, есть данные об особенностях локализации энзима в отдельных органах и их системах [11]. В эндокринной системе ACE2 встречается во всех органах оси «гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников» [12], тогда как его локализация в β -клетках поджелудочной железы до сих пор остается спорной. По некоторым данным, ACE2 не экспрессируется в островках Лангерганса, в отличие от эпителиальных клеток и протоках поджелудочной железы [7]. Согласно другим исследованиям, ACE2 широко представлен в субпопуляциях инсулин-продуцирующих β -клеток поджелудочной железы [13]. Однако до сих пор остается не ясным, влияет ли уровень экспрессии ACE2 на развитие COVID-19 или, наоборот, сама инфекция способствует активации фермента и повреждению поджелудочной железы.

Показано, что экспрессия ACE2 увеличивается при развитии системного воспалительного ответа, вызывающего повышение чувствительности β -клеток к SARS-CoV-2 [14], что не только облегчает проникновение вируса, но и способствует экссудации и инфильтрации иммунных клеток и провоспалительных цитокинов в ткани поджелудочной железы [13]. Все эти факторы могут вызывать нарушение функции островковых клеток, тем самым изменяя секрецию инсулина и повышая риск развития как инсулинорезистентного, так и инсулинозависимого диабета при COVID-19 [15].

Данные о влиянии SARS-CoV-2 на возникновение и течение ГСД у беременных ограничены. По имеющимся сведениям, в период пандемии COVID-19 значительно увеличилась заболеваемость ГСД среди беременных [16–18]. При физиологическом течении беременности наиболее подвержены риску развитию ГСД женщины во

втором и в третьем триместрах, что связывают с недостаточной компенсацией β -клеток в ответ на формируемую в первом триместре инсулинорезистентность [19]. Наши результаты подтвердили, что ГСД значительно чаще развивался у беременных с COVID-19, чем у неинфицированных, а также у инфицированных во втором и в третьем триместрах.

Одним из механизмов развития инсулинорезистентности у беременных является увеличение циркуляции свободных жирных кислот, ХС и ТГ, которая проявляется вследствие усиления липолиза и снижения действия инсулина на клетки [20]. В третьем триместре беременности одновременно со снижением чувствительности к инсулину развивается системное вялотекущее воспаление, которое проявляется увеличением в крови уровня С-реактивного белка, провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) [21, 22] и хемокинов [23]. Вполне вероятно, что беременность, сопровождающаяся развитием инсулинорезистентности и системного воспаления, а также увеличением циркуляции свободных жирных кислот в крови, может вызывать окислительный стресс в островковых клетках поджелудочной железы из-за низкой экспрессии генов ферментов антиоксидантной системы. В результате β -клетки становятся чувствительными к окислительному стрессу, что делает беременных восприимчивыми к развитию ГСД и его осложнений во время беременности (артериальная гипертензия, преэклампсия, угроза преждевременных родов).

Согласно нашему исследованию, у беременных с COVID-19 по сравнению с неинфицированными женщинами отмечалось увеличение уровня глюкозы, а также концентрации окисленных ЛПНП и белка апо В в крови, свидетельствующее о нарушении регуляции углеводного и липидного обмена, что имеет важное значение в механизме развития ГСД и ГАГ.

Заключение

На основании полученных результатов можно заключить, что при инфицировании COVID-19 во втором триместре беременности увеличивается риск ГАГ в 2,56 раза по сравнению с инфицированием в третьем триместре. Риск развития ГСД во втором и третьем триместре у инфицированных COVID-19 в 4,3 раза выше. Значимыми показателями метаболических нарушений у беременных с COVID-19 являются уровень глюкозы, окисленных ЛПНП и апо В в сыворотке крови, которые могут быть использованы в разработке прогностических критериев развития ГАГ и ГСД.

Список литературы / References

1. Khedagi A.M., Bello N.A. Hypertensive disorders of pregnancy. *Cardiol. Clin.* 2021;39(1):77–90. doi: 10.1016/j.ccl.2020.09.005
2. Барановская Е.И. Материнская смертность в современном мире. *Акушерство, гинекол. и репрод.* 2022;16(3):296–305. doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.279
3. Baranovskaya E.I. Maternal mortality in the modern world. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukt-siya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2022;16(3):296–305. [In Russian]. doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.279
3. Jia G., Sowers J.R. Hypertension in diabetes: an update of basic mechanisms and clinical disease. *Hypertension.* 2021;78(5):1197–1205. doi: 10.1161/HYPERTENSION.121.17981
4. Чебуркин Ю.В., Сонин Д.Л., Полозов А.С., Матейкович П.А., Савочкина Е.В., Галагудза М.М. Роль мембранной и циркулирующей форм ACE 2 в развитии различных патологических процессов на фоне COVID-19. *Артериал. гипертензия.* 2021;27(6):608–616. doi: 10.18705/1607-419X-2021-27-6-608-616
5. Cheburkin Yu.V., Sonin D.L., Polozov A.S., Matykovich P.A., Savochkina E.V., Galagudza M.M. The role of membrane and circulating forms of ACE 2 in pathological processes in COVID-19 infection. *Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2021;27(6):608–616. [In Russian]. doi: 10.18705/1607-419X-2021-27-6-608-616
5. Effect of pregnancy on lipid metabolism and lipoprotein levels. In: *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK498654/>
6. Fridwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinic. Chem.* 1972;18(6):499–502.
7. Steenblock C., Schwarz P.E.H., Ludwig B., Linkermann A., Zimmet P., Kulebyakin K., Tkachuk V.A., Markov A.G., Lehnert H., de Angelis M.H., ... Bornstein S.R. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(11):786–798. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00244-8
8. Петрищев Н.Н., Халепо О.В., Вавиленкова Ю.А., Власов Т.Д. COVID-19 и сосудистые нарушения (обзор литературы). *Регионар. кровообращ. и микроциркуляция.* 2020;19(3):90–98. doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-90-98
9. Petrishchev N.N., Khalepo O.V., Vavilenkova Yu.A., Vlasov T.D. COVID-19 and vascular disorders (literature review). *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya = Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2020;19(3):90–98. [In Russian]. doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-90-98
9. Жуковец И.В., Андриевская И.А., Кривошекова Н.А., Смирнова Л.С., Петрова А.П., Харченко М.В., Никачало Д.А. Первые последствия пандемии COVID-19: осложнения беременности, здоровье новорожденных и ожидаемые репродуктивные потери. *Бюл. физиол. и патол. дыхания.* 2022;(84):77–85. doi: 10.36604/1998-5029-2022-84-77-85
10. Zhukovets I.V., Andrievskaya I.A., Krivoshche-kova N.A., Smirnova L.S., Petrova A.P., Kharchenko M.V., Nikachalo D.A. First effects of the COVID-19 pandemic: pregnancy complications, newborn health, and expected reproductive losses. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya = Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration.* 2022;(84):77–85. [In Russian]. doi: 10.36604/1998-5029-2022-84-77-85
10. Зураева З.Т., Викулова О.К., Малышева Н.М., Никанкина Л.В., Зайцева Н.В., Сухарева О.Ю., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. Влияние компонентов ренин-ангиотензиновой системы, полиморфизма rs2106809 гена ACE2 и терапии блокаторами РАС на тяжесть течения COVID-19. *Пробл. эндокринолог.* 2023;69(4):21–31. doi: 10.14341/probl13274
11. Zuraeva Z.T., Vikulova O.K., Malysheva N.M., Nikankina L.V., Zaitseva N.V., Sukhareva O.Yu., Shamkhalova M.Sh., Shestakova M.V., Mokrysheva N.G. Effect of components of the renin-angiotensin system, rs2106809 polymorphism of the ACE2 gene, and therapy with RAS blockers on the severity of COVID-19. *Problemy endocrinologii = Problems of Endocrinology.* 2023;69(4):21–31. [In Russian]. doi: 10.14341/probl13274
11. Coto E., Avanzas P., Gómez J. The renin-angiotensin-aldosterone system and coronavirus disease 2019. *Eur. Cardiol.* 2021;16:e07. doi: 10.15420/ecd.2020.30
12. Lv Q., Yang Q., Cui Y., Yang J., Wu G., Liu M., Ning Z., Cao S., Dong G., Hu J. Effects of taurine on ACE, ACE2 and HSP70 expression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in stress-induced hypertensive rats. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017;975 Pt 2:871–886. doi: 10.1007/978-94-024-1079-2_69
13. Deng W., Bao L., Song Z., Zhang L., Yu P., Xu Y., Wang J., Zhao W., Zhang X., Han Y., ... Qin C. Infection with SARS-CoV-2 can cause pancreatic impairment. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2024;9:98. doi: 10.1038/s41392-024-01796-2
14. Fignani D., Licata G., Brusco N., Nigi L., Grieco G.E., Marselli L., Overbergh L., Gysemans C., Colli M.L., Marchetti P., ... Dotta F. SARS-CoV-2 receptor angiotensin I-converting enzyme type 2 (ACE2) is expressed in human pancreatic β -cells and in the human pancreas microvasculature. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2020;11:596898. doi: 10.3389/fendo.2020.596898
15. van der Heide V., Jangra S., Cohen P., Rathnas-inghe R., Aslam S., Aydililo T., Geanon D., Handler D.,

- Kelly G., Lee B., ... Homann D. Limited extent and consequences of pancreatic SARS-CoV-2 infection. *Cell Rep.* 2022;38(11):110508. doi: 10.1016/j.celrep.2022.110508
16. Zinando V., Tortora D., Sandri A., Severino L., Mesirca P., Straface G. COVID-19 pandemic: Impact on gestational diabetes mellitus prevalence. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022;183:109149. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109149
17. Jiang L., Tang K., Magee L.A., von Dadelszen P., Ekeroma A., Li X., Zhang E., Bhutta Z.A. A global view of hypertensive disorders and diabetes mellitus during pregnancy. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2022;18(12):760–775. doi: 10.1038/s41574-022-00734-y
18. Yefet E., Bejerano A., Iskander R., Zilberman Kimhi T., Nachum Z. The association between gestational diabetes mellitus and infections in pregnancy-systematic review and meta-analysis. *Microorganisms.* 2023;11(8):1956. doi: 10.3390/microorganisms11081956
19. Usman T.O., Chhetri G., Yeh H., Dong H.H. Beta-cell compensation and gestational diabetes. *J. Biol. Chem.* 2023;299(12):105405. doi: 10.1016/j.jbc.2023.105405
20. Barbour L.A., McCurdy C.E., Hernandez T.L., Kirwan J.P., Catalano P.M., Friedman J.E. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30 Suppl 2:S112-9. doi: 10.2337/dc07-s202
21. Parisi F., Milazzo R., Savasi V.M., Cetin I. Maternal low-grade chronic inflammation and intrauterine programming of health and disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(4):1732. doi: 10.3390/ijms22041732
22. Xuan Nguyen K., Bui Minh T., Dinh H.T., Viet Tran T., Dinh Le T., Phi Thi Nguyen N., Tran T.T.H., Hien Vu T., Ho Thi Nguyen L., Trung Nguyen K., ... Tien Nguyen S. Low-grade inflammation in gestational diabetes mellitus and its correlation with maternal insulin resistance and fetal growth indices. *Int. J. Gen. Med.* 2023;16:1429–1436. doi: 10.2147/IJGM.S408856
23. Liu H., Liu A., Kaminga A.C., McDonald J., Wen S.W., Pan X. Chemokines in gestational diabetes mellitus. *Front. Immunol.* 2022;13:705852. doi: 10.3389/fimmu.2022.705852

Сведения об авторах:

Жуковец Ирина Валентиновна, д.м.н., ORCID: 0000-0002-0555-848X, e-mail: zhukovec040875@mail.ru
Андриевская Ирина Анатольевна, д.б.н., проф. РАН, ORCID: 0000-0003-0212-0201,
e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru
Кривошекова Наталья Анатольевна, ORCID: 0000-0001-9345-1553, e-mail: ob-gim@bgkb.ru
Наркевич Артем Николаевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-1489-5058, e-mail: narkevichart@gmail.com
Устинов Егор Михайлович, ORCID: 0000-0002-6235-8732, e-mail: eustinov.asma@gmail.ru

Information about the authors:

Irina V. Zhukovets, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-0555-848X, e-mail: zhukovec040875@mail.ru
Irina A. Andrievskaya, doctor of biological sciences, professor of RAS, ORCID: 0000-0003-0212-0201,
e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru
Natalya A. Krivoshchekova, ORCID: 0000-0001-9345-1553, e-mail: ob-gim@bgkb.ru
Artem N. Narkevich, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-1489-5058, e-mail: narkevichart@gmail.com
Egor M. Ustinov, ORCID: 0000-0002-6235-8732 e-mail: eustinov.asma@gmail.ru

Поступила в редакцию 04.07.2024
После доработки 12.09.2024
Принята к публикации 17.11.2024

Received 04.07.2024
Revision received 12.09.2024
Accepted 17.11.2024