

Оригинальная статья

УДК 616.9

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-2-90-96>

Возрастные особенности изменений биохимических параметров крови при COVID-19

М.М. Алимурзаева^{1,2}, С.М. Изудинова², А.М. Джафарова^{1,2}, Р.А. Халилов¹

¹Дагестанский государственный университет, Махачкала, Дагестан

²Медико-санитарная часть МВД по Республике Дагестан, Махачкала, Дагестан

Автор, ответственный за переписку: Альбина Мехьядиновна Джафарова, albina19764@mail.ru

Аннотация. Цель: изучение влияния новой коронавирусной инфекции на ряд стандартных биохимических показателей крови у больных разного возраста. **Материалы и методы:** исследовано 514 пациентов трёх возрастных групп (I группа — 25–35 лет, II группа — 36–50 лет, III группа — 51–75 лет) с диагнозом «Внебольничная пневмония, вызванная инфекцией COVID-19». Определение всех биохимических параметров крови больных производили на биохимическом анализаторе Indiko. **Результаты:** исследование показателей азотистого метаболизма показало, что у больных всех возрастных групп содержание общего белка и мочевины не претерпевает существенных изменений, однако при этом происходит повышение концентрации креатинина и мочевой кислоты, наиболее выраженное у пациентов III группы. Исследование активностей АСТ, АЛТ в крови больных показало существенное их повышение у всех возрастных категорий, более значимое — у лиц II и III возрастных групп. При этом с возрастным увеличиваются активность α-амилазы, концентрации билирубина и снижаются уровни железа, достигая патологических значений. Содержание маркера воспаления (СРБ) демонстрирует наиболее выраженную зависимость от возраста больных: у больных I группы оно увеличивается в 6,9 раз, у II — в 12,3 раза, у лиц старше 51 года — в 17,25 раз. **Вывод:** с увеличением возраста больных COVID-19 отклонения многих биохимических показателей от соответствующих каждой группе контрольных уровней становятся более выраженными и достигают значений, существенно отклоняющихся от референсных.

Ключевые слова: COVID-19, возраст больных, кровь, биохимические параметры.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Алимурзаева М.М., Изудинова С.М., Джафарова А.М., Халилов Р.А. Возрастные особенности изменений биохимических параметров крови при COVID-19. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(2):90-96. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-2-90-96

Age aspects of the effects of the new coronavirus infection (COVID 19) on certain biochemical blood parameters

М.М. Alimurzaeva^{1,2}, S.M. Izudinova², A.M. Dzhaifarova^{1,2}, R.A. Khalilov¹

¹Dagestan State University, Makhachkala, Dagestan

²Medical and sanitary unit of the Ministry of Internal Affairs for the Republic of Dagestan, Makhachkala, Dagestan

Corresponding author: Albina M. Dzhaifarova, albina19764@mail.ru

Abstract. Objective: to study the effects of a new coronavirus infection on a number of standard biochemical blood parameters in patients of different ages. **Materials and methods:** 514 patients of 3 age groups (group 1st — 25–35 years old, group 2nd — 36–50 years old and group 3rd — over 51 years old) with a diagnosis of community-acquired pneumonia caused by COVID-19 infection were studied. All biochemical parameters of the blood of patients were determined using an Indiko biochemical analyzer. **Results:** the study of nitrogen metabolism indicators showed that in patients of all age groups, the content of total protein and urea does not undergo significant changes, however, there is an increase in the concentration of creatinine and uric acid, which is most pronounced in patients of the group 3rd. The study of the activities of AST, ALT in the blood of patients showed a significant increase in all age categories, more significant in persons of the groups 2nd and 3rd. At the same time, the activity of α-amylase, the concentration of bilirubin increase with age, and the levels of iron decrease, reaching pathological values. The content of the inflammation marker — CRP shows the most pronounced dependence on the age of patients: in patients of the group 1st, it increases by 6.9 times, in the 2nd group — by 12.3 times, in patients over 51 years old — by 17.25 once. **Conclusion:** with an increase in the age of patients, the deviations of many biochemical parameters from the control levels corresponding to each group become more pronounced and reach values that deviate significantly from the reference

Keywords: COVID-19, age of patients, blood, biochemical parameters.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Alimurzaeva M.M., Izudinova S.M., Dzhaferova A.M., Khalilov R.A. Age aspects of the effects of the new coronavirus infection (COVID 19) on certain biochemical blood parameters. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(2):90-96. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-2-90-96

Введение

В 2019 г. произошла вспышка острой респираторной инфекции, вызванной вирусом Sars-Cov-2 семейства коронавирусов, которая быстро распространилась по всему миру и привела к глобальной пандемии Covid 19. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE-2) [1]. Рецепторы ACE-2 экспрессированы на поверхности различных клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелия и макрофагов. Однако основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа лёгких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения [2].

Вирус может проникать в клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки. Имеются сведения о специфическом поражении сосудов (эндотелия), миокарда, почек и других органов. Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости может привести к поражению головного мозга. Обнаружена возможность специфического поражения лимфоцитов и гиперактивности макрофагов [3].

При критическом течении COVID-19 вследствие дисрегуляции синтеза провоспалительных и противовоспалительных цитокинов развивается патологическая реакция, называемая «цитокиновым штормом». Гиперактивация иммунного ответа при COVID-19 часто ограничивается лёгочной паренхимой, прилегающей альвеолярной лимфоидной тканью и ассоциируется с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). У пациентов с критическим течением развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы. Цитокиновый шторм при COVID-19, как правило, приводит к полиорганной недостаточности и может стать причиной летального исхода [4].

Высокая летальность и громадные социально-экономические последствия эпидемии COVID-19 требуют анализа имеющихся наблюдений и разработки методов эффективной терапии и профилактики осложнений. Известно, что возраст и сопутствующая патология могут быть факторами, предопределяющими тяжёлое течение COVID-19. Прежде всего к группе риска относятся пожилые или лица с хроническими заболеваниями. Однако и у молодых людей без хронических заболеваний также могут возникнуть потенциально летальные осложнения, такие как молниеносный миокардит и диссеминированная внутрисосудистая коагулопатия (ДВС-синдром) [5]. Таким образом, риск инфицирования и тяжёлого течения болезни или летального исхода затрагивает всех и имеется во всех возрастных группах. В связи с этим возникает необходимость анализа клинико-лабораторных особенностей течения новой коронавирусной инфекции у больных различных возрастных категорий.

Цель исследования — изучение влияния новой коронавирусной инфекции на ряд стандартных биохимических показателей крови у больных разного возраста

Материалы и методы

Ретроспективное исследование проводили на базе Медико-санитарной части МБД по РД (г. Махачкала). В период начала пандемии коронавирусной инфекции (апрель–май 2020 г.) в госпитале было организовано отделение для пациентов с диагнозом «внебольничная пневмония, вызванная инфекцией COVID-19» (подтверждённая обнаружением РНК SARS-CoV-2 или, в редких случаях — только данными КТ). Исследованы биохимические показатели крови больных на момент госпитализации в стационар на 6,5±2,5 день болезни. Критериями включения в группы для проведения сравнительного анализа были 1-й день госпитализации больных, мужской пол, средняя степень тяжести процесса, поражение лёгких, по данным КТ, от 20% до 50%. Критериями исключения из исследования служили наличие в анамнезе перенесённого инфаркта миокарда и инсульта, нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности II-IV степени, эндокринных заболеваний.

Исследовано три группы разных возрастных категорий: I группа — 109 пациентов возрастом 25–35 лет, II группа — 310 пациентов возрастом 36–50 лет, III группа — 95 пациентов возрастом 51–75 лет. В качестве контроля исследованы биохимические параметры мужчин тех же возрастных групп, не болеющих COVID-19 и не имеющих выраженных патологий со стороны сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, эндокринной системы, выделительной системы. Забор венозной крови производился утром натощак в первые сутки поступления больных в специальные вакуумные пробирки с активатором свертывания. Определение всех биохимических параметров в сыворотке крови производили на биохимическом анализаторе Indiko (Thermal Fisher, США).

Статистическую обработку данных производили с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft, Inc., США). Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро-Уилка. Достоверность различий между нормально распределёнными данными определяли с помощью критерия Фишера на уровне значимости $p \leq 0.05$. Данные в таблице приведены в следующем виде: среднее (M) ± ошибка среднего (m).

Результаты

У больных различных возрастных категорий были исследованы биохимические показатели азотистого метаболизма, характеризующие синтетическую функцию печени, распад белков и нуклеиновых кислот с образованием небелковых низкомолекулярных азотсодержащих конечных продуктов. Исследования показало, что у всех возрастных групп содержание общего белка и мочевины не претерпевает существенных изменений (табл. 1).

Таблица / Table 1

Содержание маркеров азотистого метаболизма в крови больных COVID-19
The content of markers of nitrogen metabolism in the blood of patients with COVID-19

Возраст пациентов, лет Age of patients		Общий белок (г/л) Total protein (g/l)	Мочевина (ммоль/л) Urea ($\mu\text{mol/l}$)	Креатинин (мкм/л) Creatinine ($\mu\text{mol/l}$)	Мочевая кислота (мкм/л) Uric acid ($\mu\text{mol/l}$)
25–35	Контроль Control (n=32)	73,68±0,84	4,73±0,23	75,04±0,93	259,50±15,04
	Больные Sick (n=83)	71,12±0,74	4,89±0,14	96,16±2,05*	358,0±23,67*
36–50	Контроль Control (n=36)	71,85±0,83	5,17±0,29	90,41±2,13	259,0±15,04
	Больные Sick (n=288)	69,83±0,65	4,91±0,15	100,82±3,89*	371,14±21,53*
51–75	Контроль Control (n=33)	75,66±1,22	5,47±0,28	79,57±1,05	255,60±22,20
	Больные Sick (n=66)	68,85±1,36	6,80±0,95	115,14±6,59*+	410,60±31,17*
Референтные интервалы Reference intervals		65-85	3,2-7,3	74-110	210-420

Примечание: p<0,05 по сравнению * — с контрольной группой, + — I группой, # — II группой.

Note: p<0,05 compared to * — the control group, + — group 1st, # — group 2nd.

Таблица / Table 2

Активность клеточных ферментов и содержание билирубина в крови больных COVID-19
The activity of cellular enzymes and the content of bilirubin in the blood of patients with COVID-19

Возраст пациентов, лет Age of patients		АСТ (Е/л) AST (U/l)	АЛТ (Е/л) ALT (U/l)	Общий билирубин (ммоль/л) Total bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	Прямой билирубин (ммоль/л) Direct bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	α -Амилаза (Е/л) α -amylase (U/l)
25–35	Контроль Control (n=32)	24,83 ±1,83	24,72 ±9,50	10,31 ±4,08	4,90 ±0,39	46,40 ±3,69
	Больные Sick (n=83)	39,72 ±2,95 *	52,43 ±5,98 *	11,13 ±5,37	5,32 ±0,32	69,00 ±6,80 *
36–50	Контроль Control (n=36)	26,58 ±1,63	29,72 ±1,62	10,52 ±0,65	5,26 ±0,47	57,71 ±5,67
	Больные Sick (n=288)	71,65 ±5,03 *+	77,58 ±4,30 *+	31,82 ±2,24 *+	12,61 ±0,84 *+	86,26 ±5,78
51–75	Контроль Control (n=33)	28,85 ±2,61	35,23 ±3,49	9,21 ±0,61	4,61 ±0,40	60,20 ±3,05
	Больные Sick (n=66)	75,21 ±8,86 *+	89,05 ±13,09 *+	23,33 ±1,56 *+	12,46 ±2,06 *+	111,75 ±4,09 *+ #
Референтные интервалы Reference intervals		< 40 Е/л	< 40 Е/л	3,4–20,5	< 9,2	< 100

Примечание: p<0,05 по сравнению * — с контрольной группой, + — I группой, # — II группой.

Note: p<0,05 compared to * — the control group, + — group 1st, # — group 2nd.

При этом наблюдается повышение креатинина и мочевой кислоты, уровни которых зависят от возраста пациентов. Так, у I группы концентрации данных продуктов азотистого метаболизма увеличиваются на 28,2% и 38,2% ($p<0,05$), у I — на 50% и 43,3% ($p<0,05$), а у III — на 44,3% и 61% ($p<0,05$) относительно соответствующих контрольных групп. Интересно то, что сравнительный анализ содержания креатинина и мочевой кислоты у больных II и III возрастных групп не выявил статистически значимых различий. Следует отметить, что, несмотря на существенное повышение содержание креатинина и мочевой кислоты у больных всех возрастных групп, данные параметры всё же остаются в пределах референсных значений.

Исследование активности клеточных ферментов — характерных маркеров цитолиза различных клеток, в частности гепатоцитов (АСТ, АЛТ) и клеток поджелудочной железы (α -амилазы) — показало, что во всех возрастных группах содержание данных ферментов в сыворотке крови резко возрастает (табл. 2).

Так у I группы активность АСТ выше в 1,9 раз, а АЛТ — в 2,1 раз по сравнению со здоровыми донорами того же возраста ($p<0,05$). У пациентов старших возрастных групп наблюдается ещё более выраженное повышение активности данных ферментов: у II группы АСТ увеличивается в 2,7 раз, а АЛТ — в 2,60 раз, а III — АСТ в 2,6 раза, АЛТ — в 2,5 раза ($p<0,05$). Анализ активности АЛТ и АСТ у больных старших возрастных групп позволил предположить существенное нарушение проницаемости цитоплазматических (маркер — АЛТ) и митохондриальных мембран (маркер — АСТ) клеток печени. Интересно то, что содержание билирубина в I группе не изменяется, что указывает на сохранение функциональной активности гепатоцитов и эпителия желчевыводящих путей. Однако у II группы концентрация общего билирубина увеличивается в 3 раза, а прямого — в 2,4 раза

($p<0,05$), а у III — в 2,52 раз и в 2,7 раз соответственно ($p<0,05$). Интересно то, что сравнительный анализ всех указанных выше параметров (АСТ, АЛТ, билирубина) между разными группами больных выявил, что статистически значимые различия имеют место только между I группой и каждой из 2-х других групп, в то время как между II и III группами различия несутся.

У больных COVID-19 I и II групп наблюдается повышение (на 48,7% и 49,5 % ($p<0,05$)) активности α -амилазы, однако оно укладывается в диапазон референсных значений данного показателя. Значительное (на 85,6%) и выходящее за пределы референсных значений увеличение активности этого фермента наблюдается у III возрастной категории ($p<0,05$).

Коронавирусная инфекция инициирует у больных всех возрастных категорий выраженную воспалительную реакцию. Об этом свидетельствует повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) — классического маркера воспаления. Из рисунка 1, видно, что у больных I возрастной категории содержание СРБ увеличивается в 6,9 раз ($p<0,05$), у II — в 12,3 раза ($p<0,05$), у лиц старше 51 года — в 17,25 раз ($p<0,05$). Высокие значения СРБ у исследованных нами больных с коронавирусной инфекцией, особенно старшего возраста, указывают на прогрессирующее развитие острой воспалительной реакции.

Во время инфекционных заболеваний помимо классических маркеров воспаления также могут происходить изменения и в обмене железа. Из рисунка 2 видно, что содержание железа уменьшается у I группы на 54,2% ($p<0,05$), а у II — на 74,2% ($p<0,05$), достигая уровня патологически низких значений. Такое же выраженное снижение содержания железа наблюдается у пациентов из III группы — 66,7%. Таким образом, у больных старших возрастных категорий концентрации данного микроэлемента становятся существенно ниже предела референсных значений.

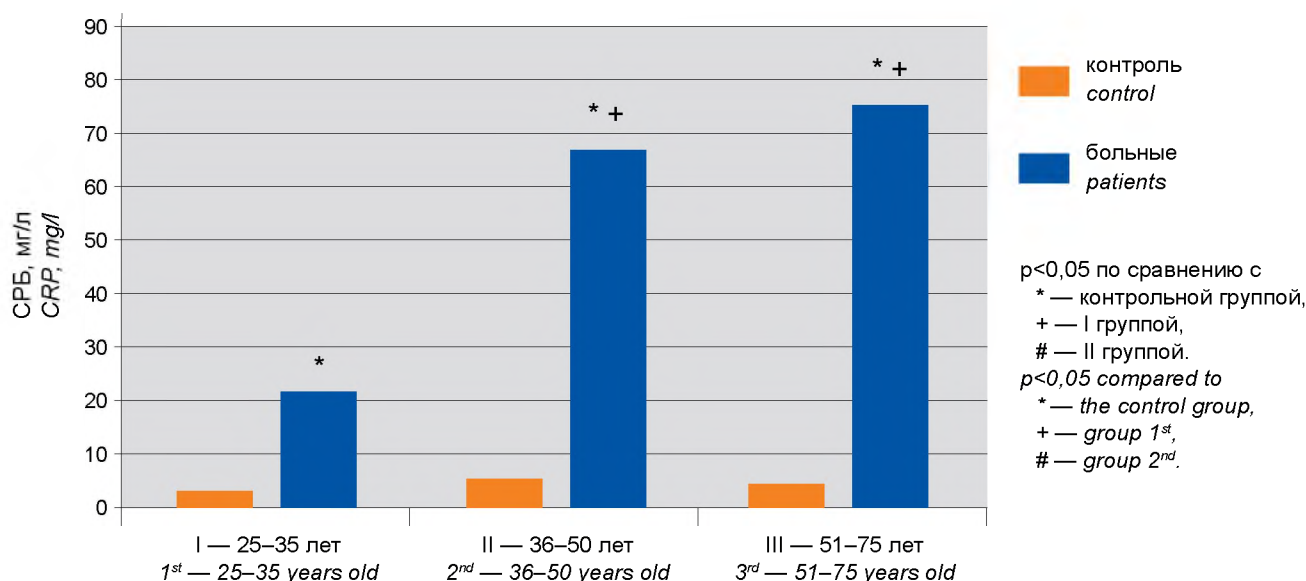


Рисунок 1. Содержание СРБ в сыворотке крови больных COVID-19 различных возрастных групп
Figure 1. The content of CRP in the blood serum of patients with COVID-19 of different age groups

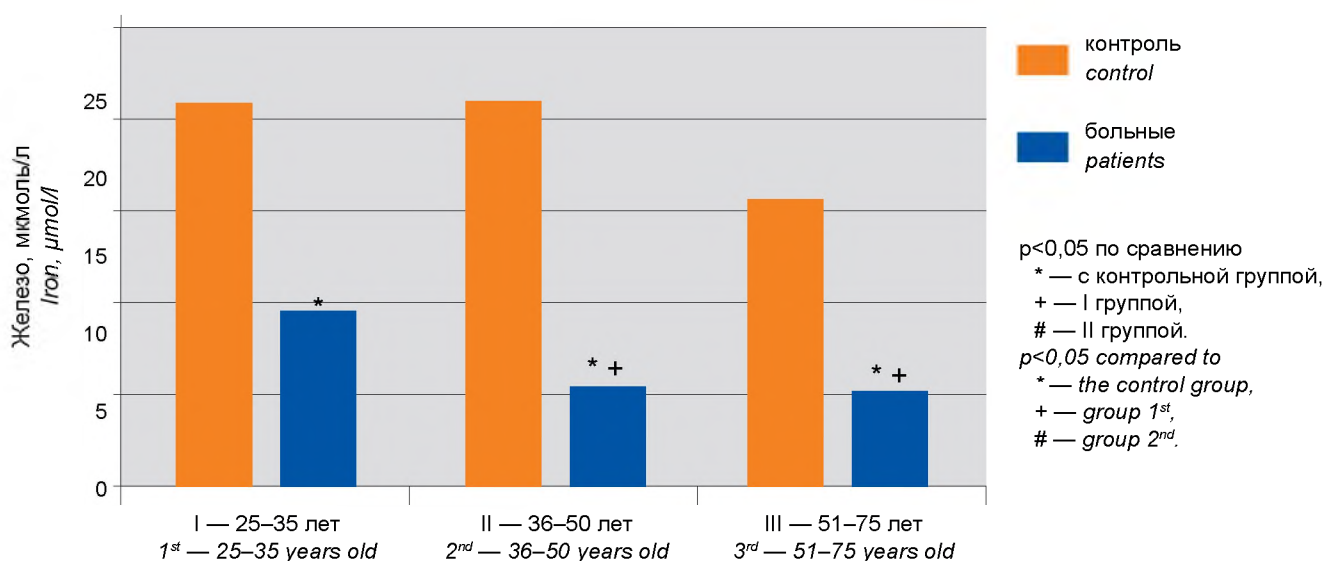


Рисунок 2. Содержание железа в сыворотке крови больных COVID-19 различных возрастных групп
Figure 2. The content of iron in the blood serum of patients with COVID-19 of different age groups

Сравнительный анализ содержания СРБ и железа в крови больных разного возраста выявил, что статистически значимые различия имеют место только между I группой и каждой из других групп, в то время как между II и III группой различия несутся.

Обсуждение

Исследование стандартных биохимических параметров крови, характеризующих состояние различных органов и систем организма, свидетельствует о том, что коронавирусная инфекция, вызванная Sars-Cov-2, приводит к развитию целого ряда структурно-функциональных нарушений. При этом наблюдается следующая закономерность: чем старше возраст больных, тем более выражены патологические эффекты вирусной экспансии.

Анализ конечных продуктов азотистого метаболизма показал повышение содержания креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови больных COVID-19. Это может указывать на нарушение клиренса данных низкомолекулярных веществ почками, вызванными структурно-функциональными изменениями нефронов. Известно, что одним из важнейших органов-мишеней COVID-19 могут быть почки, что, вероятно, связано с широким представлением ACE-2 в организме человека, который является точкой входа SARS-CoV-2. В почках ACE-2 присутствует в подоцитах, мезангиальных клетках, париетальном эпителии капсулы Боумена, нефронитах проксимальных канальцев и клетках собирательных трубочек [6].

Исследование показало, что у всех групп больных коронавирусной инфекцией происходит в разной степени выраженное повышение уровней активности ферментов АСТ и АЛТ. Оба фермента распространены во всех тканях. Поскольку наибольшая концентрация АЛТ отмечается в печени, то данный фермент является специфическим маркером заболеваний этого органа. АСТ содержится в тканях сердца, печени, почек, нервной ткани,

скелетной мускулатуры и других органов. Повышение её активности в сыворотке крови может быть связано с выходом фермента при цитолизе клеток миокарда, печени и др. Поскольку активности и АСТ и АЛТ у больных Covid-19 увеличиваются в равной степени, то это указывает на некроз гепатоцитов.

Можно предположить разные механизмы повреждения печени: в результате прямого цитопатического действия вируса, токсических эффектов комплексной терапии COVID-19-инфекции. Важное воздействие на тяжесть течения заболевания оказывают также хронические гепатиты разной этиологии, жировой гепатоз, токсическое и аутоиммунное повреждение, а также цирроз печени. В печени также выявляются признаки, характерные для вирусного поражения (апоптоз и регенерацию гепатоцитов) и дистрофию (жировую и баллонную) гепатоцитов [7]. Причём, чем более тяжёлое течение заболевания было отмечено, тем чаще выявлялись признаки поражения печени.

Повышение активности АСТ может быть также и маркером повреждения кардиомиоцитов. По данным общемировой статистики, у 19 % пациентов, госпитализируемых с COVID-19, наблюдаются признаки поражения сердца (боли в грудной клетке, гипотензия, аритмия, признаки сердечной недостаточности), также отмечаются случаи брадиаритмии, острого коронарного синдрома [8].

Более высокая активность амилазы в сыворотке крови больных COVID-19 может быть обусловлена нарушениями проницаемости клеток поджелудочной железы. Известно, что ACE-2 усиленно экспрессируется в поджелудочной железе, причем уровень мРНК в поджелудочной железе выше, чем в лёгких. Экспрессия ACE2 наблюдается как в клетках экзокринной части поджелудочной железы, так и эндокринных клетках островков [9]. Повреждение экзокринной части поджелудочной железы проявляется повышением уровня сывороточной амилазы и/или

липазы у 1–2 и 17 % больных с нетяжелым и тяжелым течением соответственно. Хотя любое серьезное заболевание может быть ассоциировано с гипергликемией, связанной со стрессом. Yang J. K. и соавт. ранее описали, что пациенты с SARS (вызванным SARS-CoV, «двойродным братом» SARS-CoV-2), которые никогда не получали глюкокортикоиды, имели значительно более высокий уровень глюкозы в плазме крови натошак по сравнению с пациентами с пневмонией без SARS. В другом исследовании в качестве вероятного механизма развития «острого диабета» у пациентов с SARS было предложено опосредованное SARS-CoV повреждение β -клеток поджелудочной железы [10].

В соответствии с результатами нашего исследования в крови больных коронавирусной инфекцией существенно повышается содержание СРБ и снижается уровень железа. СРБ — острофазный белок, уровни которого в крови резко повышаются при острых респираторных заболеваниях и используются для их диагностики. Мониторинг маркеров воспаления, в том числе СРБ, в рамках биохимического анализа крови при COVID-19 включён в национальные рекомендации многих стран, в том числе в России. При этом, по данным ресурса UpToDate, концентрация СРБ, ассоциированная с тяжелым течением COVID-19, превышает 100 мг/л [11]. Таким образом, больные старшей возрастной группы, содержание СРБ в крови которых является критическим, являются наиболее подверженной рискам тяжелого течения COVID-19.

Исследование указывает на значительное снижение уровня железа в сыворотке крови, особенно у больных

старшей возрастной группы. Предполагается, что снижение уровня железа происходит за счёт поглощения и депонирования его активированными гистиоцитами (макрофагами). Железо накапливается в макрофагах в виде ферритина, перенос которого от ферритина к трансферину нарушается, в результате концентрация ферритина в крови увеличивается в 3 и более раз, что мы и наблюдаем у пациентов больных COVID-19 [3].

Выводы

Коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV2, приводит к существенным изменениям ряда стандартных биохимических параметров крови (креатинина, мочевой кислоты, АСТ, АЛТ, α -амилазы) даже у людей молодого возраста (25–35 лет). С повышением возраста больных отклонения многих биохимических показателей от соответствующих каждой группе контрольных уровней становятся более выраженными и достигают значений, существенно отклоняющихся от референсных. При этом сравнительные межгрупповые исследования показали, что обнаруженные различия между многими биохимическими показателями больных II (36–50 лет) и III (51–75 лет) возрастной групп не являются статистически достоверными. Таким образом, статистический анализ лабораторных параметров крови больных из различных возрастных групп показал, что возраст является значимым предиктором тяжелого течения COVID-19, но не абсолютным, поскольку риски неблагоприятного развития заболевания могут затрагивать людей разного возраста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lan J, Ge J, Yu J, Shan S, Zhou H, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*. 2020;581(7807):215–220. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5>
2. Perrella A, Trama U, Bernardi FF, Russo G, Monastera L, et al. Editorial - COVID-19, more than a viral pneumonia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(9):5183–5185. https://doi.org/10.26355/eurrev_202005_21216
3. Полушин Ю.С., Шлык И.В., Гаврилова Е.Г., Паршин Е.В., Гинзбург А.М. Роль ферритина в оценке тяжести COVID-19. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021;18(4):20–28. Polushin Yu.S., Shlyk I.V., Gavrilova E.G., Parshin E.V., Ginzburg A.M. The Role of Ferritin in Assessing COVID-19 Severity. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2021;18(4):20–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-20-28>
4. Chan JF, Zhang AJ, Yuan S, Poon VK, Chan CC, et al. Simulation of the Clinical and Pathological Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Golden Syrian Hamster Model: Implications for Disease Pathogenesis and Transmissibility. *Clin Infect Dis*. 2020;71(9):2428–2446. doi: 10.1093/cid/ciaa325
5. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):831–840. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286
6. Aragão DS, Cunha TS, Arita DY, Andrade MC, Fernandes AB, et al. Purification and characterization of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) from murine model of mesangial cell in culture. *Int J Biol Macromol*. 2011;49(1):79–84. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2011.03.018
7. Zheng KI, Gao F, Wang XB, Sun QE, Pan KH, et al. Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism*. 2020;108:154244. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154244
8. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System. *Circulation*. 2020;142(1):68–78. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549
9. Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(9):2128–2130.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.040
10. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med*. 2006;23(6):623–8. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01861.x
11. Андреева Е.А. С-реактивный белок в оценке пациентов с респираторными симптомами до и в период пандемии COVID-19. *РМЖ*. 2021;6:14–17. Andreeva E.A. C-reactive protein in the assessment of patients with respiratory symptoms before and during the COVID-19 pandemic. *RMJ*. 2021;6:14–17. (in Russ.). eLIBRARY ID: 46433896

Информация об авторах

Алимурзаева Марьям Мурадовна, магистр 2-го года обучения Дагестанского государственного университета, фельдшер-лаборант Медико-санитарная часть МВД по Республике Дагестан, Махачкала, Россия; alimurzaeva95@mail.ru.

Изудинова Сагibat Магомедовна, врач-лаборант, Медико-санитарная часть МВД по Республике Дагестан, Махачкала, Россия; izudinovas@gmail.com.

Джафарова Альбина Мехьядиновна, доцент кафедры биохимии и биофизики Дагестанского государственного университета, врач-лаборант, Медико-санитарная часть МВД по Республике Дагестан, Махачкала, Россия; albina19764@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7744-859X>

Халилов Рустам Абдуразакович, заведующий кафедрой биохимии и биофизики Дагестанского государственного университета, Махачкала, Россия; dagbiofak@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9369-1645>

Information about the authors

Maryam M. Alimurzaeva, master of the 2nd year of study of the Dagestan State University, medical assistant-laboratory assistant of the Medical and Sanitary Department of the Ministry of Internal Affairs for the Republic of Dagestan, Makhachkala, Russia; alimurzaeva95@mail.ru.

Sagibat M. Izudinova, laboratory assistant of Medical and sanitary unit of the Ministry of Internal Affairs for the Republic of Dagestan, Makhachkala, Russia; izudinovas@gmail.com.

Albina M. Dzhafarova, Associate Professor of the Department of Biochemistry and Biophysics of the Dagestan State University, laboratory assistant at the Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs for the Republic of Dagestan, Makhachkala, Russia; albina19764@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7744-859X>

Rustam A. Khalilov, Head of the Department of Biochemistry and Biophysics, Dagestan State University, Makhachkala, Russia. E-mail: dagbiofak@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9369-1645>

Вклад авторов

Алимурзаева Марьям Мурадовна — получение и анализ данных;

Изудинова Сагibat Магомедовна — обзор публикаций по теме статьи;

Джафарова Альбина Мехьядиновна — интерпретация данных, написание текста рукописи;

Халилов Рустам Абдуразакович — разработка дизайна исследования, окончательное утверждение версии для публикации.

Authors' contribution

Alimurzaeva Maryam Muradovna — data acquisition and analysis;

Izudinova Sagibat Magomedovna — review of publications on the topic of the article;

Dzhafarova Albina Mekhyadinovna — interpretation of data, writing the text of the manuscript;

Khalilov Rustam Abdurazakovich — study design development, final approval of the version for publication.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 16.02.2023

Доработана после рецензирования / *Revised*: 28.03.2023

Принята к публикации / *Accepted*: 11.04.2023