

Сравнительный анализ динамики клинико-функциональных особенностей метаболического синдрома у больных ХОБЛ, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Е.Б. Клестер, В.А. Елыкомов, К.В. Клестер

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . На сегодняшний день установлено, что факторами риска развития новой коронавирусной инфекции (НКИ), помимо пожилого возраста и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), являются метаболические заболевания, такие как ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия (АГ), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), объединенные понятием «метаболический синдром» (МС). В то же время НКИ способствует возникновению и утяжелению клинических проявлений МС. Аналогично восстановлению дыхательной функции у лиц, перенесших НКИ, представляется актуальным анализ нарушений углеводного и липидного обменов в отдаленном периоде после перенесенной острой НКИ у больных ХОБЛ.

Ц е л ь . Изучить в сравнительном аспекте динамику клинических и функциональных характеристик метаболического синдрома у больных ХОБЛ, перенесших НКИ.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . Под наблюдением в течение 12 мес в терапевтическом отделении КГБУЗ «Городская поликлиника № 9» г. Барнаула находилось 385 амбулаторных больных ХОБЛ, которые были разделены на 2 группы: I группа – 55 больных без МС, II группа – 330 больных с МС. При оценке распределения больных по полу большинство составляли мужчины. Средний возраст пациентов I группы составил 65.2 ± 11.1 года, II группы – 63.7 ± 9.8 года ($p_{I-II} > 0.05$). Группу III (сравнения) составили 120 пациентов с МС без ХОБЛ, сопоставимых по возрасту и полу. У всех больных проводились сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные (оценка состояния углеводного, липидного обменов, печени и почек) и инструментальные (электрокардиография, эхокардиография) исследования; оценивались демографические показатели, фактор курения, длительность ХОБЛ, наличие осложнений и коморбидной патологии.

Р е з у л ь т а т ы . НКИ выявлена у 15 (27.3 %) больных I группы, у 169 (51.2 %) больных II группы ($p_{I-II} < 0.05$). В контрольной группе НКИ диагностирована у 52 (43.3 %) больных ($p_{II-III} > 0.05$). Постковидный синдром (NICE, 2020) диагностирован у 6.7 % пациентов I группы, у 34.3 % пациентов II группы ($p < 0.05$) и у 18.4 % пациентов III группы ($p > 0.05$). Выявлена прямая сильная корреляционная связь возникновения постковидного синдрома с выраженностью нарушений углеводного обмена по значениям индекса висцерального ожирения и индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) ($r = 0.74$ и 0.72 соответственно; $p < 0.05$). По большинству клинических и лабораторных показателей отрицательная динамика сохранялась до 6-го месяца с улучшением к 12-му месяцу: уровень холестерина липопротеидов высокой плотности и глюкозы снизился, индекс массы тела без жира (FFMI) увеличился ($p < 0.05$), однако число больных с высоким нормальным артериальным давлением и АГ статистически значимо увеличилось к 12-му месяцу после перенесенной НКИ, достигая 92.4 % у пациентов II группы ($p < 0.05$).

З а к л ю ч е н и е . НКИ чаще диагностирована у больных с МС на фоне ХОБЛ, при наличии факторов риска: пожилой возраст, ХОБЛ, ожирение, АГ. Постковидный синдром выявлен у каждого третьего пациента с МС на фоне ХОБЛ с положительной динамикой нарушения углеводного и липидного обменов к 12-му месяцу наблюдения. АГ с развитием осложнений (диастолическая дисфункция, абдоминальное ожирение и ассоциированная НАЖБП) характеризовалась неблагоприятным, прогрессирующим течением у пациентов с МС на фоне ХОБЛ в отдаленном периоде после перенесенной НКИ, что обуславливает необходимость раннего начала терапии коморбидной патологии.

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая обструктивная болезнь легких, новая коронавирусная инфекция.

Образец цитирования: Клестер Е.Б., Елыкомов В.А., Клестер К.В. Сравнительный анализ динамики клинико-функциональных особенностей метаболического синдрома у больных ХОБЛ, перенесших новую коронавирусную инфекцию // Journal of Siberian Medical Sciences. 2023;7(1):132-148. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-1-132-148

Поступила в редакцию 16.02.2023
Прошла рецензирование 09.03.2023
Принята к публикации 17.03.2023

Автор, ответственный за переписку
Клестер Елена Борисовна: ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. 656038, г. Барнаул, просп. Ленина, 40.
E-mail: klester@bk.ru

Received 16.02.2023
Revised 09.03.2023
Accepted 17.03.2023

Corresponding author
Elena B. Klester: Altai State Medical University, 40, Lenina prosp., Barnaul, 656038, Russia.
E-mail: klester@bk.ru

Comparative analysis of the dynamics of clinical and functional features of the metabolic syndrome in COPD patients who had a novel coronavirus infection

E.B. Klester, V.A. Elykomov, K.V. Klester

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . To date, it has been established that risk factors for the development of a novel coronavirus infection (NCI), in addition to advanced age and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), are metabolic diseases such as obesity, diabetes mellitus, arterial hypertension (AH), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), united by the notion of “metabolic syndrome” (MS). At the same time, NCI contributes to the onset and aggravation of the clinical manifestations of MS. Similar to the restoration of respiratory function in subjects who had NCI, it seems relevant to analyze the disorders of carbohydrate and lipid metabolism in the long-term period after acute NCI in COPD patients.

A i m . To study in a comparative aspect the dynamics of clinical and functional characteristics of the metabolic syndrome in COPD patients who had NCI.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . We observed for 12 months in the Therapeutic Department of the City Health Centre No. 9, Barnaul, 385 COPD patients, which were divided into 2 groups: group I – 55 patients without MS, group II – 330 patients with MS. When assessing the distribution of patients by sex, the majority were men. The mean age of patients in group I was 65.2 ± 11.1 years; in group II – 63.7 ± 9.8 years ($p_{I-II} > 0.05$). Group III (comparison) consisted of 120 patients with MS without COPD, comparable in age and gender. Complaints, anamnestic data of all patients were collected. Physical examination, laboratory (assessment of carbohydrate, lipid metabolism, liver and kidney function) and clinical (electrocardiography, echocardiography) examinations were carried out. Demographic indicators, smoking habit, duration of COPD, presence of complications and comorbidities were assessed.

R e s u l t s . NCI was detected in 15 (27.3%) patients of group I, in 169 (51.2%) patients of group II ($p_{I-II} < 0.05$). In the comparison group, NCI was diagnosed in 52 (43.3%) patients ($p_{II-III} > 0.05$). Post-COVID syndrome (NICE, 2020) was diagnosed in 6.7% of patients in group I, in 34.3% of patients in group II ($p < 0.05$), and in 18.4% of patients in group III ($p > 0.05$). A direct strong correlation was found between the occurrence of post-COVID syndrome and the severity of carbohydrate metabolism disorders according to the values of the visceral adiposity index (VAI) and the insulin resistance index (HOMA-IR) ($r = 0.74$ and 0.72 , respectively; $p < 0.05$). For most clinical and laboratory indicators, the negative dynamics persisted until the 6th month with improvement by the 12th month: the levels of high-density lipoprotein cholesterol and glucose decreased, the fat free mass index (FFMI) increased ($p < 0.05$), however, the number of patients with high normal blood pressure and AH increased statistically significantly by the 12th month after NCI, reaching 92.4% in group II ($p < 0.05$).

C o n c l u s i o n . NCI is more often diagnosed in patients with MS in combination with COPD, in the presence of risk factors: advanced age, COPD, obesity, AH. Post-COVID syndrome was detected in every third patient with MS and COPD with the positive dynamics of carbohydrate and lipid metabolism disorders by the 12th month of the follow-up. AH with the development of complications (diastolic dysfunction, abdominal obesity, and associated NAFLD) was characterized by an unfavorable, progredient course in patients with MS in combination with COPD in the long-term period after NCI, which necessitates early initiation of therapy for comorbidities.

Keywords: metabolic syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, novel coronavirus infection.

Citation example: Klester E.B., Elykomov V.A., Klester K.V. Comparative analysis of the dynamics of clinical and functional features of the metabolic syndrome in COPD patients who had a novel coronavirus infection. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2023;7(1):132-148. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-7-1-132-148

ВВЕДЕНИЕ

По данным эпидемиологических исследований распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с обструкцией ≥ 2 -й степени среди лиц старше 40 лет составляет более 15 % – данная патология занимает лидирующие позиции в структуре легочных заболеваний (около 90 %) [1]. Абдоминальное ожирение

INTRODUCTION

According to epidemiologic research, the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with airflow obstruction ≥ 2 grade among people over 40 years of age is more than 15% – this pathology occupies a leading position in the structure of pulmonary diseases (about 90%) [1]. Abdominal obesity (AO) is observed in 75% of patients with

(АО) наблюдается у 75 % пациентов с ХОБЛ и ассоциировано с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония, дислипидемия и диабет, объединенными понятием «метаболический синдром» (МС) [2, 3]. МС у больных ХОБЛ увеличивает риск развития сахарного диабета 2-го типа (СД2) в 5 раз и удваивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в течение следующих 5–10 лет [4]. Появление нового штамма коронавируса в декабре 2019 г. способствовало утяжелению проблемы метаболического синдрома у больных ХОБЛ, что обусловлено схожестью клинических проявлений новой коронавирусной инфекции (НКИ), постковидного синдрома и ХОБЛ, сложностью диагностики, потенциальной тяжестью течения и взаимоотягощением этих патологий. Больные ХОБЛ, инфицированные SARS-CoV-2, представляют собой уязвимую группу с осложненным течением коморбидной, прежде всего сердечно-сосудистой, патологии и часто неблагоприятным исходом болезни [5, 6]. В этой связи представляется актуальным провести анализ клинической картины метаболического синдрома у больных ХОБЛ в постковидный период.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить в сравнительном аспекте динамику клинических и функциональных характеристик метаболического синдрома у больных ХОБЛ, перенесших НКИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась на клинической базе Института клинической медицины, согласно плану научных исследований ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Под наблюдением в течение 12 мес в терапевтическом отделении КГБУЗ «Городская поликлиника № 9» г. Барнаула находились 385 амбулаторных больных ХОБЛ, которые были разделены на 2 группы: I группа – 55 больных без МС, II группа – 330 больных с МС. При оценке распределения больных по полу большинство составляли мужчины. Средний возраст пациентов I группы составил 65.2 ± 11.1 года, II группы – 63.7 ± 9.8 года ($p_{I-II} > 0.05$). Группу III (сравнения) составили 120 пациентов с МС без ХОБЛ, сопоставимых по возрасту и полу.

Критерии включения: подписанное информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании; больные ХОБЛ, как при

COPD and is associated with concomitant diseases such as hypertension, dyslipidemia and diabetes, united by the notion of “metabolic syndrome” (MS) [2, 3]. MS in COPD patients increases the risk of type 2 diabetes mellitus (T2DM) by 5 times and doubles the risk of cardiovascular disease over the next 5–10 years [4]. The emergence of a new strain of coronavirus in December 2019 contributed to the aggravation of the problem of metabolic syndrome in COPD patients, which is due to the similarity of the clinical manifestations of a novel coronavirus infection (NCI), post-COVID syndrome and COPD, the complexity of diagnosis, the potential severity of the course, and the mutual aggravation of these pathologies. COPD patients infected with SARS-CoV-2 represent a vulnerable group with a complicated course of comorbid, primarily cardiovascular, pathology and often an unfavorable outcome of the disease [5, 6]. In this regard, it seems relevant to analyze the clinical picture of the metabolic syndrome in COPD patients during the post-COVID period.

AIM OF THE RESEARCH

To study in a comparative aspect the dynamics of clinical and functional characteristics of the metabolic syndrome in patients with COPD who had NCI.

MATERIALS AND METHODS

The study was carried out at the clinical base of the Institute of Clinical Medicine, according to the research plan of the Altai State Medical University. We observed 385 COPD patients on an outpatient basis for 12 months in the Therapeutic Department of the City Health Centre No. 9, Barnaul. They were divided into 2 groups: group I – 55 patients without MS, group II – 330 patients with MS. When assessing the distribution of patients by sex, the majority were men. The mean age of patients in group I was 65.2 ± 11.1 years; in group II – 63.7 ± 9.8 years ($p_{I-II} > 0.05$). Group III (comparison) consisted of 120 patients with MS without COPD, comparable in age and sex.

Inclusion criteria: signed voluntary consent of the patient to participate in the study; patients with COPD, both in the presence and in the absence of concomitant pathology.

Exclusion criteria: severe cardiovascular diseases (acute myocardial infarction (AMI), class III–IV angina pectoris, unstable angina pectoris); T1DM, T2DM with HbA1c $> 9\%$; circulatory decompensation (class III chronic heart failure (CHF)); malignant neoplasms; liver and kidney diseases in the stage of decompensation; taking systemic steroids;

наличии, так и при отсутствии сопутствующей патологии.

Критерии не включения: тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (острый инфаркт миокарда (ОИМ), стенокардия напряжения III–IV функционального класса, нестабильная стенокардия); СД1, СД2 с уровнем HbA1c > 9 %; декомпенсации кровообращения (III стадия хронической сердечной недостаточности (ХСН)); злокачественные новообразования; заболевания печени и почек в стадии декомпенсации; прием системных стероидов; злоупотребление алкоголем; патология опорно-двигательного аппарата с нарушением функции.

В исследование включались пациенты с ранее диагностированной ХОБЛ, соответствующей критериям Национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХОБЛ, пересмотр 2018 г. [7]. Метаболический синдром диагностирован согласно рекомендациям Международной федерации диабета (2006) [8], при наличии АО с окружностью талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин в сочетании как минимум с двумя из следующих четырех факторов:

- 1) повышение триглицеридов (ТГ) ≥ 1.7 ммоль/л;
- 2) снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) < 1.03 ммоль/л у мужчин и < 1.29 ммоль/л у женщин или лечение нарушений липидного обмена;
- 3) повышение артериального давления (АД): систолическое (САД) ≥ 130 мм рт. ст. и/или диастолическое (ДАД) ≥ 85 мм рт. ст. или лечение АГ;
- 4) повышение глюкозы венозной крови ≥ 5.6 ммоль/л натощак или ранее диагностированный СД2.

Диагностика и лечение НКИ проводилось в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», актуальными на момент оказания первичной медико-санитарной помощи [9, 10].

У всех пациентов проводился сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр. Антропометрическое исследование включало определение индекса массы тела (ИМТ), отношения объема талии/объем бедер (ОТ/ОБ), оценку кардиометаболического риска. Индекс коморбидности оценивали по М.Е. Charlson et al. (1987) в модификации R.A. Deyo et al. (1992). Проводилась лабораторная диагностика нарушений углеводного и липидного обменов, функции печени, почек. Определяли композиционный состав организма биоимпедансным методом. Оценка индекса висцерального ожирения (ИВО, VAI) проводили с

alcohol abuse; pathology of the musculoskeletal system with impaired function.

The study included patients with previously diagnosed COPD that met the criteria for the National Clinical Guidelines on Diagnosis and Treatment of COPD, 2018 revision [7]. Metabolic syndrome is diagnosed according to the recommendations of the International Diabetes Federation (2006) [8], in the presence of AO with a waist circumference of more than 80 cm in women and more than 94 cm in men, in combination with at least two of the following four factors:

- 1) elevated triglycerides (TG) ≥ 1.7 mmol/l;
- 2) elevated level of high-density lipoproteins (HDL) < 1.03 mmol/l in men and < 1.29 mmol/l in women or lipid metabolism disorder treatment;
- 3) elevated blood pressure (BP): systolic (SBP) ≥ 130 mm Hg and/or diastolic (DBP) ≥ 85 mm Hg or treatment of hypertension;
- 4) elevated fasting venous blood glucose ≥ 5.6 mmol/l or previously diagnosed T2DM.

Diagnosis and treatment of NCI was carried out in accordance with the Interim Guidelines for Prevention, Diagnosis and Treatment of a Novel Coronavirus Infection (COVID-19), relevant at the time of provision of primary health care [9, 10].

Complaints, anamnestic data were collected from all patients. Physical examination was carried out. An anthropometric study included determination of body mass index (BMI), waist-hip ratio (W/H), assessment of cardiometabolic risk. The Charlson comorbidity index was determined using the modification by R.A. Deyo et al. (1992). Laboratory diagnostics of disorders of carbohydrate and lipid metabolism, liver and kidney function was carried out. The body composition was determined by the bioimpedance method. The visceral adiposity index (VAI) was determined taking into account gender differences. The fatty liver index (FLI) was calculated; liver fibrosis was assessed by the NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) fibrosis score. Clinical examination for all patients included electrocardiography, echocardiography.

Statistical processing of data obtained was carried out using the methods of variation statistics on Statistica 8.0 software with a preliminary analysis of the distribution of all studied indicators. Statistical analysis of data was carried out using Statistica for Windows v.11.0. For a comparative analysis of normally distributed data, the analysis of variance (ANOVA) was used. To compare non-parametric indices between two independent groups, the Mann-Whitney test was used; for several groups – the Kruskal-Wallis test. The χ^2 test was used to compare the

учетом гендерных различий. Рассчитывали индекс стеатоза печени (FLI), фиброз печени оценивали по шкале фиброза печени (NAFLD fibrosis score). Инструментальное исследование для всех пациентов включало проведение электрокардиографии, эхокардиографии.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica 8.0 с предварительным анализом закона распределения всех изучаемых параметров. Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы Statistica for Windows v.11.0. Для сравнительного анализа числовых данных при нормальном их распределении использовали метод дисперсионного анализа ANOVA. Для сравнения непараметрических параметров между двумя независимыми группами применяли критерии Манна – Уитни, для нескольких групп – метод Краскела – Уоллиса. Для сравнения частот бинарного признака использовали критерий χ^2 . Для таблиц сопряженности с 1-й степенью свободы (2×2) применяли поправку Йейтса, а если ожидаемое число наблюдений в любой из клеток таблицы сопряженности было менее 5 – точный критерий Фишера (F), с указанием величины p для двухстороннего его варианта. Зависимость между различными показателями определяли путем корреляционного и регрессионного анализа с расчетом коэффициента корреляции Пирсона (r) и критерия ранговой корреляции Спирмена (R). Для всех видов анализа за уровень статистической значимости принимали $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

НКИ чаще выявлялась у больных II и III группы по сравнению с пациентами I группы, без статистически значимых различий возникновения НКИ среди II и III групп ($p > 0.05$). В то же время сохранение клинических проявлений в течение 12 нед после перенесенной НКИ (лонгковид) между I и II группами выявило статистические различия, и даже спустя 6 мес после перенесенной НКИ клинические проявления сохранялись у каждого третьего пациента II группы, у пациентов I и III групп лишь у 6.7 % ($p < 0.05$) и 18.4 % ($p > 0.05$) (рис. 1).

При динамическом наблюдении в течение года из исследования были исключены 14 пациентов: два – из-за беременности, два – в связи с отъездом в другой регион, три – в связи с выявленными после 1-го визита онкологическими

frequencies of a binary variable. For contingency tables with the 1st degree of freedom (2×2), the Yates's correction was applied, and if the expected number of observations in any of the contingency table cell was less than 5 – the Fisher's exact test (F), indicating the p value for its two-sided variant. The relationship between various indicators was determined by correlation and regression analysis with the calculation of the Pearson's (r) and Spearman's rank correlation (R) coefficients. For all types of analysis, $p < 0.05$ was taken as the level of statistical significance.

RESULTS

NCI was revealed more often in patients of groups II and III compared with patients of group I, without statistically significant differences in the occurrence of NCI among groups II and III ($p > 0.05$). At the same time, the persistence of clinical manifestations for 12 weeks after NCI (long COVID) between groups I and II revealed statistical differences, and even 6 months after NCI, the clinical manifestations persisted in every third patient of group II, in patient groups I and III only in 6.7% ($p < 0.05$) and 18.4% ($p > 0.05$) (Fig. 1).

During one year follow-up, 14 patients were excluded from the study: two due to pregnancy, two due to departure to another region, three due to malignant diseases diagnosed after the 1st visit, seven patients refused to participate in the study due to unwillingness to undergo laboratory and radiographic examination, all patients from group II.

The analysis of changes in the frequency of occurrence of MS components in COPD patients who had NCI was performed (Table 1).

A statistically significant decrease in AO, TG and HDL cholesterol was revealed 6 months after NCI, with an increase exceeding the pre-COVID level (according to TG and HDL cholesterol) by the end of the follow-up in patients of groups II ($p < 0.05$) and III. Negative dynamics characterized such indicators as an increase in the number of patients with $SBP \geq 130$ mm Hg and/or $DBP \geq 85$ mm Hg, and glucose > 5.6 mmol/l or T2DM during the first 6 months of the follow-up. In addition there was a trend towards a decrease in the number of patients with elevated glucose levels after 12 months. The number of patients with high normal BP and arterial hypertension (AH) increased progressively. The number of patients with hypertriglyceridemia did not change by the end of the follow-up which was unidirectional for all groups.

A comparative analysis of the main indicators of carbohydrate metabolism in the analyzed groups of

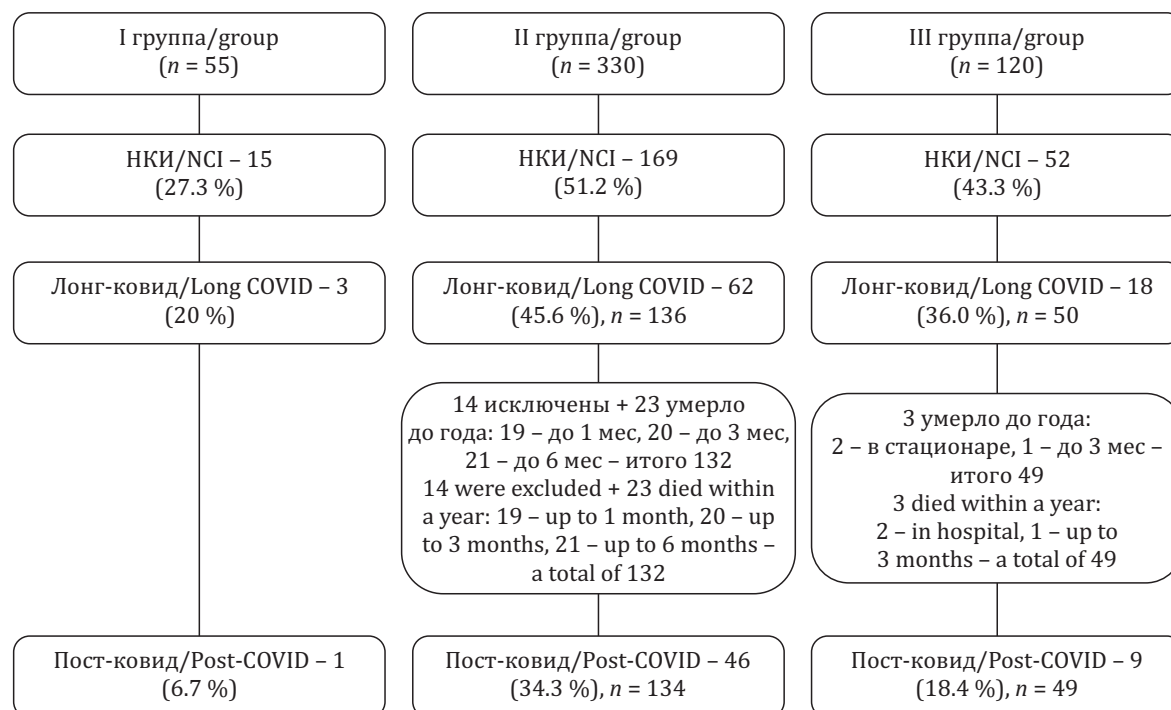


Рис. 1. Частота выявления последствий новой коронавирусной инфекции в наблюдаемых группах
Fig. 1. The frequency of sequelae of a novel coronavirus infection (NCI) in the observed groups

заболеваниями, семь пациентов отказались от участия в связи с нежеланием проходить лабораторные и рентгенологические исследования в динамике, все пациенты из II группы.

Проведен анализ изменений частоты встречаемости компонентов МС у больных ХОБЛ, перенесших НКИ (табл. 1).

Выявлено статистически значимое снижение АО, ТГ и холестерина (ХС) ЛПВП через 6 мес, с увеличением, превышающим доковидный уровень (по ТГ и ХС ЛПВП) к концу периода наблюдения у пациентов II ($p < 0.05$) и III групп. Отрицательная динамика характеризовала такие показатели, как увеличение числа больных с САД ≥ 130 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт. ст. и уровнем глюкозы > 5.6 ммоль/л или СД2 за первые 6 мес наблюдения, при этом отмечена тенденция к снижению количества пациентов с повышенным содержанием глюкозы через 12 мес. Число больных с высоким нормальным уровнем АД и артериальной гипертензией (АГ) прогрессивно увеличивалось. Число пациентов с гипертриглицеридемией не изменилось к концу периода наблюдения, что имело однонаправленный характер во всех наблюдаемых группах.

Проведен сравнительный анализ основных показателей углеводного обмена у анализируемых групп больных в динамике: до НКИ, через 6 и 12 мес после НКИ (табл. 2).

patients over time was carried out: before NCI, 6 and 12 months after NCI (Table 2).

It should be noted a decrease in BMI in patients of group I after 6 months, followed by an increase by the year of follow-up, while in patients of groups II and III, BMI elevates only after NCI, which is probably due to aggravation of MS – a statistically significant difference one year after NCI in group II, with a statistically significant decrease in FFMI by the end of the follow-up.

A statistically significant increase in WC, the visceral adiposity index, as well as indicators of carbohydrate metabolism (fasting glucose, HbA1c, HOMA-IR index) was found, which was most pronounced in patients of group II.

In our study, the fat free mass index (FFMI) tends to decrease, more pronounced in patients of group II – from 15.5 [15.2; 16.1] to 14.9 [14.6; 15.3] kg/m² ($p < 0.05$) – than in group I. These indicators are associated with HDL parameters in COPD. A decrease in fat free mass in COPD patients is often associated with loss of muscle and bone tissue which makes BMI of little value for COPD patients, since two patients with the same BMI can differ greatly in adipose tissue.

A direct strong correlation was found between the occurrence of post-COVID syndrome and the severity of carbohydrate metabolism disorders by the VAI and HOMA-IR ($r_{VAI} = 0.74$; $r_{HOMA-IR} = 0.72$; $p < 0.05$).

Таблица 1. Динамика изменений частоты встречаемости компонентов метаболического синдрома в анализируемых группах больных, *n* (%)**Table 1.** Dynamics of changes in the frequency of occurrence of metabolic syndrome components in the groups of patients, *n* (%)

Компоненты метаболического синдрома Metabolic syndrome components	Группа больных / Group			p
	I ХОБЛ / COPD	II ХОБЛ и МС / COPD and MS	III МС / MS	
Абдоминальное ожирение Abdominal obesity:				
до НКИ / before NCI	3 (20.0)	155 (100.0)	52 (100.0)	$p_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через 6 мес / after 6 months	6 (40.0)	121 (90.3)★	43 (87.8)★	$p_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через год / after 1 year	8 (53.3)	132 (100.0)*	49 (100.0)*	$p_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
ТГ > 1.7 ммоль/л / TG > 1.7 mmol/l:				
до НКИ / before NCI	9 (60.0)	100 (64.5)	30 (57.7)	$p_{I-II} > 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через 6 мес / after 6 months	6 (40.0)	65 (48.5)★	23 (46.9)	$p_{I-II} > 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через год after 1 year	9 (60.0)	89 (67.4)*	30 (61.2)	$p_{I-II} > 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
ЛПВП < 1.03 ммоль/л у мужчин и < 1.29 ммоль/л у женщин HDL < 1.03 mmol/l in men and < 1.29 mmol/l in women:				
до НКИ	4 (26.7)	61 (39.4)	17 (32.7)	$p_{I-II} > 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через 6 мес	3 (20.0)	79 (59.0)★	19 (38.8)	$p_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} < 0.05$
через год	3 (20.0)	69 (52.3) ^Δ	17 (34.7)	$p_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} < 0.05$
САД ≥ 130 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт. ст. SBP ≥ 130 mm Hg and/or DBP ≥ 85 mm Hg:				
до НКИ / before NCI	6 (40.0)	127 (81.9)	37 (71.1)	$p_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через 6 мес / after 6 months	9 (60.0)	119 (88.8)	38 (77.6)	$p_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через год after 1 year	9 (60.0)	122 (92.4) ^Δ	39 (79.6)	$p_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} < 0.05$
Глюкоза > 5.6 ммоль/л или СД2 Glucose > 5.6 mmol/l or T2DM:				
до НКИ / before NCI	6 (40.0)	101 (65.2)	27 (51.9)	$p_{I-II} > 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через 6 мес / after 6 months	11 (73.3)	118 (88.1)★	39 (79.5)★	$p_{I-II} > 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через год after 1 year	7 (46.7)	101 (76.5)* ^Δ	33 (67.3)	$p_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$

Примечания: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; МС – метаболический синдром; НКИ – новая коронавирусная инфекция; ТГ – триглицериды; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; СД2 – сахарный диабет 2-го типа.

★ Статистически значимые различия между данными до и через 6 мес после НКИ; * статистически значимые различия между данными через 6 мес и через год после НКИ; ^Δ статистически значимые различия ($p < 0.05$) между данными до НКИ и через год наблюдений.

Notes: COPD – chronic obstructive pulmonary disease; MS – metabolic syndrome; NCI – novel coronavirus infection; TG – triglycerides; HDL – high-density lipoproteins; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; T2DM – type 2 diabetes mellitus.

★ Statistically significant differences between data before and 6 months after NCI; * statistically significant differences between data at 6 months after and one year after NCI; ^Δ statistically significant differences ($p < 0.05$) between data before NCI and one year after NCI.

Необходимо отметить снижение ИМТ у больных I группы через 6 мес с последующим увеличением к году наблюдений, в то время как у больных II и III групп ИМТ после НКИ только увеличивается, что, вероятно, связано с усугублением МС – статистически значимое отличие через год после НКИ во II группе, при статистически значимом уменьшении индекса массы тела без жира (FFMI) к концу периода наблюдения.

Установлено статистически значимое увеличение ОТ, индекса висцерального ожирения, а также лабораторных показателей углеводного обмена (уровня глюкозы натощак, HbA1c, индекса НОМА-IR), максимально выраженное у пациентов II группы.

В проведенном нами исследовании FFMI имеет тенденцию к снижению, более выраженное у пациентов II группы – от 15.5 [15.2; 16.1] до 14.9 [14.6; 15.3] кг/м² ($p < 0.05$), чем у I группы. Эти показатели ассоциированы с параметрами ЛПВП при ХОБЛ. Снижение безжировой массы у больных ХОБЛ часто сочетается с потерей мышечной и костной ткани, что делает ИМТ мало информативным у пациентов с ХОБЛ, поскольку два пациента с одинаковым ИМТ могут сильно различаться по жировой ткани.

Выявлена прямая сильная корреляционная связь возникновения постковидного синдрома с выраженностью нарушений углеводного обмена по индексам ИВО и НОМА-IR ($r_{\text{ИВО}} = 0.74$; $r_{\text{НОМА-IR}} = 0.72$; $p < 0.05$).

Проведен сравнительный анализ основных показателей сердечно-сосудистой системы и липидного обмена в анализируемых группах больных до НКИ, через 6 и 12 месяцев после (табл. 3).

Наряду с этим обнаружено, что у пациентов с нарушениями углеводного обмена регистрировалось увеличение средних значений как систолического (139 мм рт. ст. против 133.5 мм рт. ст. (I группа); 140 мм рт. ст. против 137 мм рт. ст. (II группа); 137 мм рт. ст. против 126 мм рт. ст. (III группа); $p < 0.001$), так и диастолического ($p < 0.001$) артериального давления за наблюдаемый период, при этом установлена прямая корреляционная связь между показателями САД и концентрацией глюкозы в плазме крови натощак ($r = 0.43$; $p = 0.04$) (см. табл. 3). Выявлена тенденция к увеличению ЧСС через 6 мес при снижении средних значений до доковидного уровня, однако достижения целевых показателей не произошло.

По тесту с 6-минутной ходьбой отмечено снижение толерантности к физической нагрузке,

A comparative analysis of the main indicators of the cardiovascular system and lipid metabolism was carried out in the groups of patients before NCI, 6 and 12 months after NCI (Table 3).

Along with this, it was found that in patients with disorders of carbohydrate metabolism, an increase in mean values both systolic (139 mm Hg versus 133.5 mm Hg (group I); 140 mm Hg versus 137 mm Hg (group II), 137 mm Hg versus 126 mm Hg (group III; $p < 0.001$) and diastolic ($p < 0.001$) blood pressure over follow-up was recorded, while a direct correlation was revealed between SBP indicators and fasting plasma glucose concentration ($r = 0.43$; $p = 0.04$) (see Table 3). There was a trend towards an increase in heart rate after 6 months with a decrease in mean values to the pre-COVID level but the target indicators were not achieved.

According to the 6-minute walk test, a decrease in exercise tolerance was noted, reaching statistically significant differences only in patients of group II – from 305 m to 270 m after 6 months with a slight deterioration in a year – 264 m. In patients of group I and III, statistically significant differences were not recorded.

Comorbidities, assessed by the Charlson comorbidity index, are more often diagnosed in patients of group II (see Table 3).

A moderately strong direct correlation was found between the level of cardiometabolic risk (CMDs system score) and creatinine with the frequency of post-COVID syndrome ($r_{\text{creatinine}} = 0.56$; $r_{\text{CMD}} = 0.63$; $p < 0.05$).

There was a strong direct correlation between the severity of NCI and age ($r = 0.72$; $p < 0.05$), waist circumference ($r = 0.83$; $p < 0.05$), Charlson comorbidity index ($r = 0.76$; $p < 0.05$), a medium strength direct correlation – with the indicators of the VAI ($r = 0.57$; $p < 0.05$) and glucose level ($r = 0.63$; $p < 0.05$), moderate strength with BMI ($r = 0.47$; $p < 0.05$) and indicators of SBP ($r = 0.39$; $p < 0.05$), TG ($r = 0.41$; $p < 0.05$), and HDL cholesterol ($r = 0.41$; $p < 0.05$) (see Tables 2, 3).

Using the values of WC, BMI, HDL, TG, VAI was determined. Correlation analysis showed that VAI directly depends on the presence of liver steatosis in a patient ($r = 0.63$; $p = 0.02$), WC value ($r = 0.54$, $p = 0.04$), fasting plasma glucose ($r = 0.55$, $p = 0.03$).

The correlation analysis revealed relationships between the CMDs and BMI score ($r = 0.58$, $p = 0.01$), WC ($r = 0.63$, $p = 0.007$), hepatic steatosis degree ($r = 0.62$, $p = 0.02$) in patients of group II. When analyzing hepatic steatosis and fibrosis, statistical differences between groups I and II were found only by steatosis and during the long-term period (one year after NCI).

Таблица 2. Динамика изменений основных показателей углеводного обмена в анализируемых группах больных
Table 2. Dynamics of changes in the main indicators of carbohydrate metabolism in the groups of patients

Показатель / Indicator	Группа больных / Group			χ^2, p
	I ХОБЛ / COPD	II ХОБЛ и МС / COPD and MS	III МС / MS	
ИМТ, кг/м² BMI, kg/m²:				
до НКИ / before NCI	25 [23; 26]	30 [29; 32]	32 [30; 33]	$\chi^2 = 18.0$ $p = 0.00$
через 6 мес / after 6 months	23 [21; 25]	31 [29; 32]	32 [31; 34]	$\chi^2 = 15.0$ $p = 0.00$
через год / after 1 year	24 [21; 25]	31 [30; 33] ^Δ	33 [31; 34]	$\chi^2 = 17.1$ $p = 0.00$
Окружность талии, см Waist circumference, cm:				
до НКИ / before NCI	87.5 [85; 90]	99 [96; 104]	100 [96; 104]	$\chi^2 = 8.35$ $p = 0.02$
через 6 мес / after 6 months	86.5 [85; 90]	100 [97;106]★	102 [98; 105]	$\chi^2 = 9.67$ $p = 0.01$
через год / after 1 year	87 [85; 90]	102 [99; 107] ^Δ	104 [99; 108] ^Δ	$\chi^2 = 10.7$ $p = 0.01$
FFMI, кг/м² kg/m²:				
до НКИ / before NCI	17.1 [16.9; 17.3]	15.5 [15.2; 16.1]	16.7 [15.6; 17.05]	$\chi^2 = 21.1$ $p = 0.00$
через 6 мес / after 6 months	16.9 [16.1; 17.3]	15.1 [14.7; 15.5]*	16.1 [15.3; 16.8]★	$\chi^2 = 30.6$ $p = 0.00$
через год / after 1 year	16.7 [16.1; 16.9] ^Δ	14.9 [14.6; 15.3]* ^Δ	15.6 [14.8; 16.7] ^Δ	$\chi^2 = 21.8$ $p = 0.00$
ИВО, баллы / VAI, points:				
до НКИ / before NCI	1.59 [1.11; 1.75]	2.38 [1.89; 2.37]	1.72 [1.54; 1.88]	$\chi^2 = 56.7$ $p = 0.00$
через 6 мес / after 6 months	1.59 [1.33; 1.75]	2.43 [2.23; 2.61]★	1.99 [1.79; 2.35]★	$\chi^2 = 39.3$ $p = 0.00$
через год / after 1 year	1.59 [1.35; 1.75]	2.56/2.57 [2.45; 2.68]* ^Δ	2.43 [2.32; 2.54]* ^Δ	$\chi^2 = 37.7$ $p = 0.00$
Уровень глюкозы натощак, ммоль/л Fasting plasma glucose, mmol/l:				
до НКИ / before NCI	4.9 [4.2; 5.2]	6.2 [5.9; 6.5]	6.3 [5.6; 6.5]	$\chi^2 = 8.76$ $p = 0.00$
через 6 мес / after 6 months	5.2 [4.5; 5.5]	6.4 [6,1; 6.6]	6.3 [5.8; 6.5]	$\chi^2 = 9.13$ $p = 0.00$
через год / after 1 year	5.4 [4.9; 5.5]	6.6 [6.3; 6.8]	6.4 [5.9; 6.5]	$\chi^2 = 9.26$ $p = 0.00$
HbA1c, ммоль/л mmol/l:				
до НКИ / before NCI	5.7 [5.4; 5.9]	6.4 [6.2; 6.6]	6.2 [5.9; 6.3]	$\chi^2 = 7.44$ $p = 0.00$
через 6 мес / after 6 months	5.9 [5.6; 6.2]	6.6 [6.3; 6.8]	6.4 [6.0; 6.5]	$\chi^2 = 7.28$ $p = 0.00$
через год / after 1 year	6.1 [5.8; 6.3]	7.0 [6.6; 7.2]	6.6 [6.3; 6.7]	$\chi^2 = 7.16$ $p = 0.00$

Окончание табл. 2 / Ending of Table 2

Показатель / Indicator	Группа больных / Group			χ^2, p
	I ХОБЛ / COPD	II ХОБЛ и МС / COPD and MS	III МС / MS	
НОМА-IR:				
до НКИ / before NCI	2.1 [1.9; 2.3]	3.8 [3.0; 4.0]	3.9 [3.5; 4.1]	$\chi^2 = 10.7$ $p = 0.00$
через 6 мес / after 6 months	2.5 [2.1; 2.7]	4.0 [3.5; 4.2]	4.3 [3.6; 4.5]	$\chi^2 = 10.1$ $p = 0.00$
через год / after 1 year	2.9 [2.6; 3.3]	4.3 [3.8; 4.5]	4.4 [3.9; 4.6]	$\chi^2 = 9.8$ $p = 0.00$

Примечания: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; МС – метаболический синдром; НКИ – новая коронавирусная инфекция; ИМТ – индекс массы тела; FFMI – индекс массы тела без жира; ИВО – индекс висцерального ожирения; HbA1c – гликированный гемоглобин; НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности.

Данные представлены как медиана [25-й; 75-й процентиль].

* Статистически значимые различия ($p < 0.05$) через 6 мес; * статистически значимые различия ($p < 0.05$) между данными через 6 и 12 мес; ^a статистически значимые различия ($p < 0.05$) между данными до НКИ и через год наблюдений.

Notes: COPD – chronic obstructive pulmonary disease; MS – metabolic syndrome; NCI – novel coronavirus infection; BMI – body mass index; FFMI – fat free mass index; VAI – visceral adiposity index; HbA1c – glycated hemoglobin; HOMA-IR – insulin resistance index.

Data are presented as median [25th; 75th percentile].

* Statistically significant differences ($p < 0.05$) after 6 months; * statistically significant differences ($p < 0.05$) between data after 6 and 12 months; ^a statistically significant differences ($p < 0.05$) between data before NCI and one year after NCI.

достигающее статистически значимых различий только у пациентов II группы – с 305 до 270 м через 6 мес с незначительным ухудшением через год – 264 м. У пациентов I и III групп статистически значимых различий не зарегистрировано.

Коморбидные заболевания и состояния, оцениваемые по индексу коморбидности Чарлсона, чаще диагностированы у пациентов II группы (см. табл. 3).

Выявлена средней силы прямая корреляционная связь уровня кардиометаболического риска (шкала CMDS) и креатинина с частотой постковидного синдрома ($r_{\text{креатинин}} = 0.56$; $r_{\text{КМР}} = 0.63$; $p < 0.05$).

Отмечена сильная прямая корреляционная связь степени тяжести НКИ с возрастом ($r = 0.72$; $p < 0.05$), объемом талии ($r = 0.83$; $p < 0.05$), индексом коморбидности по Чарлсону ($r = 0.76$; $p < 0.05$), средней силы прямая корреляционная связь – с показателями ИВО ($r = 0.57$; $p < 0.05$) и уровнем глюкозы ($r = 0.63$; $p < 0.05$), умеренной силы – с ИМТ ($r = 0.47$; $p < 0.05$) и показателями САД ($r = 0.39$; $p < 0.05$), ТГ ($r = 0.41$; $p < 0.05$) и ХС ЛПВП ($r = 0.41$; $p < 0.05$) (см. табл. 2, 3).

Используя значения ОТ, ИМТ, ЛПВП, ТГ, определяли ИВО. Корреляционный анализ показал, что ИВО напрямую зависит от наличия у пациента стеатоза печени ($r = 0.63$; $p = 0.02$), величины ОТ ($r = 0.54$; $p = 0.04$), уровня глюкозы натощак ($r = 0.55$; $p = 0.03$).

Проведенный корреляционный анализ обнаружил взаимосвязи количества баллов по шкале CMDS со значением ИМТ ($r = 0.58$; $p = 0.01$), ОТ

Statistically significant differences in a decrease in myocardial systolic function in the study groups could not be identified.

Mortality during the follow-up period was recorded statistically significantly higher among patients of group II (14.8% compared with 5.8% in group III, $p < 0.05$), with 73.9% of them on an in-hospital basis and 26.1% – outpatient basis. In group III, hospital mortality also prevails – 2/3 died in hospital, during the acute period of the disease.

In a comparative analysis of surviving and deceased patients, the factors influencing the fatal outcome were (as the odds ratio decreased): age, severity of NCI, polymorbidity (the combination of AH + obesity + chronic kidney disease and AH + DM + CHF + obesity had a significant negative effect on the prognosis).

DISCUSSION

The study included a comparative analysis of the dynamics of clinical and functional characteristics of the metabolic syndrome in patients with COPD who had NCI. The high frequency of confirmed NCI, reaching 51.2% in patients of group II, is explained by the interaction of SARS-CoV-2 with ACE-2 receptors (largely expressed in the lungs, heart), in the presence of risk factors: advanced age, COPD, obesity, arterial hypertension. According to data from Wuhan, China, up to 76% of NCI patients still have at least one symptom 6 months after discharge [11], and 45% patients on an outpatient basis present complaints after more than 11 months [12]. In the

Таблица 3. Динамика изменений основных показателей сердечно-сосудистой системы и липидного обмена в анализируемых группах больных**Table 3.** Dynamics of changes in the main indicators of the cardiovascular system and lipid metabolism in the groups of patients

Параметры / Indicators	Группа больных / Group			χ^2 , p, F
	I ХОБЛ / COPD (n = 15)	II ХОБЛ и МС / COPD and MS (n = 132)	III МС / MS (n = 49)	
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg:				
до НКИ / before NCI	133.5 [129; 134]	137 [130; 142]	126 [118; 131]	$\chi^2 = 19.9$ $p = 0.000$
через 6 мес / after 6 months	134 [129; 137]	138 [131; 145]	131 [126; 138]	$\chi^2 = 9.89$ $p = 0.007$
через год / after 1 year	139 [132; 144]	140 [136; 145] ^Δ	137 [128; 140] ^Δ	$\chi^2 = 8.07$ $p = 0.018$
Индекс коморбидности Чарлсона Charlson comorbidity index:				
до НКИ / before NCI	3 [2; 4]	4 [3; 6]	6 [5; 6]	$\chi^2 = 16.9$ $p = 0.00$
через 6 мес / after 6 months	3 [2; 4]	5 [4; 6]	6 [5; 6]	$\chi^2 = 15.0$ $p = 0.00$
через год / after 1 year	3 [2; 4]	5 [4; 6]	6 [5; 6]	$\chi^2 = 17.1$ $p = 0.00$
Шкала CMDS, баллы / CMDS system, points:				
до НКИ / before NCI	1 [1; 1]	3 [3; 4]	3 [3; 4]	$\chi^2 = 7.33$ $p = 0.03$
через 6 мес / after 6 months	1 [1; 1]	4 [3; 4]	4 [3; 4]	$\chi^2 = 11.1$ $p = 0.004$
через год / after 1 year	1 [1; 1]	4 [3; 4]	4 [3; 4]	$\chi^2 = 0.00$ $p = 1.00$
Холестерин ЛПНП, мг/дл LDL cholesterol, mg/dl:				
до НКИ / before NCI	2.9 [2.7; 3.1]	3.5 [3.1; 3.6]	3.3 [2.9; 3.5]	$\chi^2 = 9.2$ $p = 0.004$
через 6 мес / after 6 months	3.0 [2.8; 3.3]	3.7 [3.4; 3.8]	3.5 [3.1; 3.7]	$\chi^2 = 8.76$ $p = 0.000$
через год / after 1 year	3.3 [3.0; 3.5]	4.2 [3.8; 4.6]	3.7 [3.5; 4.0]	$\chi^2 = 12.8$ $p = 0.003$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l:				
до НКИ / before NCI	1.3 [1.1; 1.45]	1.08 [1.01; 1.14]	1.12 [1.00; 1.14]	$\chi^2 = 10.5$ $p = 0.004$
через 6 мес / after 6 months	1.19 [1.10; 1.30]	1.05 [0.92; 1.15]	1.06 [0.95; 1.12]	$\chi^2 = 11.7$ $p = 0.009$
через год / after 1 year	1.13 [1.05; 1.28]	1.04 [0.90; 1.10] ^Δ	1.08 [1.00; 1.18]	$\chi^2 = 9.27$ $p = 0.007$
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l:				
до НКИ / before NCI	1.05 [0.96; 1.25]	1.95 [1.81; 2.06]	1.61 [1.41; 1.78]	$\chi^2 = 13.7$ $p = 0.00$
через 6 мес / after 6 months	1.20 [1.06; 1.34]	2.08 [1.91; 2.18]	1.71 [1.53; 1.88]	$\chi^2 = 14.1$ $p = 0.010$
через год / after 1 year	1.31 [1.17; 1.48]	2.10 [1.99; 2.15]	1.91 [1.80; 2.19]	$\chi^2 = 11.7$ $p = 0.000$

Окончание табл. 3 / Ending of Table 3

Параметры / Indicators	Группа больных / Group			χ^2, p, F
	I ХОБЛ / COPD (n = 15)	II ХОБЛ и МС / COPD and MS (n = 132)	III МС / MS (n = 49)	
Индекс стеатоза печени Fatty liver index:				
до НКИ / before NCI	33.6 [31.6; 37.7]	38.5 [34.9; 41.4]	38.5 [34.9; 41.4]	$\chi^2 = 0.41$ $p = 0.81$
через 6 мес / after 6 months	35.4 [32.2; 37.9]	39.6 [36.3; 42.0]	38.9 [35.2; 41.6]	$\chi^2 = 1.56$ $p = 0.28$
через год / after 1 year	37.8 [32.9; 38.4]	43.8 [36.9; 43.3]	39.4 [37.4; 42.0]	$\chi^2 = 4.78$ $p = 0.04$
Шкала фиброза печени NAFLD fibrosis score:				
до НКИ / before NCI	-1.7 [-2.3; -1.6]	-0.3 [-0.7; 0.1]	-0.9 [-0.5; 0.2]	$\chi^2 = 0.67$ $p = 0.49$
через 6 мес / after 6 months	-1.4 [-2.0; -1.2]	-0.2 [-0.3; 0.3]	-0.5 [-0.5; 0.2]	$\chi^2 = 1.12$ $p = 0.32$
через год / after 1 year	-1.1 [-1.8; -1.0]	0.3 [-0.1; 0.7]	-0.1 [-0.4; 0.3]	$\chi^2 = 2.63$ $p = 0.10$
Диастолическая дисфункция Diastolic dysfunction:				
до НКИ / before NCI	4 (26.7)	48 (31.0)	19 (36.5)	$F_{I-II} > 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через 6 мес / after 6 months	4 (26.7)	88 (65.7)*	25 (51.0)	$F_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$
через год / after 1 year	6 (40.0)	94 (71.2) ^Δ	29 (59.2) ^Δ	$p_{I-II} < 0.05$ $p_{II-III} > 0.05$

П р и м е ч а н и е : ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; МС – метаболический синдром; САД – систолическое артериальное давление; шкала CMDS – оригинальная валидированная шкала оценки кардиометаболического риска, разработанная F. Guo, D.R. Moellering, W. Garvey; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

Данные представлены как медиана [25-й; 75-й процентиль] и n (%).

* Статистически значимые различия ($p < 0.05$) через 6 мес; ^Δ статистически значимые различия ($p < 0.05$) между данными до НКИ и через год наблюдений.

N o t e s : COPD – chronic obstructive pulmonary disease; MS – metabolic syndrome; SBP – systolic blood pressure; CMDS – Cardiometabolic Disease Staging system original validated cardiometabolic risk score developed by F. Guo, D.R. Moellering, W. Garvey; LDL – low-density lipoproteins; HDL – high-density lipoproteins.

Data are presented as median [25th; 75th percentile] and n (%).

* Statistically significant differences ($p < 0.05$) after 6 months; ^Δ statistically significant differences ($p < 0.05$) between data before NCI and one year after NCI.

($r = 0.63$; $p = 0.007$), степенью стеатоза печени ($r = 0.62$; $p = 0.02$) у пациентов II группы. При проведении анализа стеатоза и фиброза печени статистические различия между I и II группами установлены только по стеатозу и в отдаленный период (через год после НКИ).

Статистически значимых различий снижения систолической функции миокарда в анализируемых группах больных выявить не удалось.

Летальность за период наблюдения регистрировалась статистически значимо выше среди пациентов II группы (14.8 % по сравнению с 5.8 % в III группе, $p < 0.05$), при этом из них на госпитальном этапе – 73.9 %, на амбулаторном – 26.1 %. В III группе также преобладает госпитальная

study, post-COVID syndrome was diagnosed in 6.7% of patients in group I, in 34.5% of patients in group II ($p_{I-II} < 0.05$), and in 18.4% of patients in group III.

It should be noted that ACE-2 is also expressed in the endocrine part of the pancreas, contributing to the development of insulin resistance and impaired insulin secretion, which is confirmed by a direct strong correlation between the occurrence of post-COVID syndrome and the severity of carbohydrate metabolism disorders according to the VAI and HOMA-IR score.

The study shows that the unfavorable effect of NCI, even in the absence of long and post-COVID, is manifested by an increase in the number of people with impaired carbohydrate and lipid metabolism (for example, an increase in the number of patients

летальность – 2/3 умерли в стационаре, в острый период заболевания.

При сравнительном анализе выживших и умерших пациентов факторами, влияющими на летальный исход, были (по мере убывания отношения шансов): возраст, тяжесть НКИ, полиморбидность (значимым отрицательным влиянием на прогноз обладали сочетание АГ + ожирение + хроническая болезнь почек и АГ + СД + ХСН + ожирение).

ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках исследования проведен сравнительный анализ динамики клинических и функциональных характеристик метаболического синдрома у больных ХОБЛ, перенесших НКИ. Высокая частота подтвержденной НКИ, достигающая у пациентов II группы 51.2 %, объясняется взаимодействием SARS-CoV-2 с рецепторами ACE-2 (в значительной степени экспрессируемыми в легких, сердце), при наличии факторов риска: пожилой возраст, ХОБЛ, ожирение, артериальная гипертензия. Согласно данным, полученным в Ухане, Китай, до 76 % пациентов, перенесших НКИ, по-прежнему беспокоит по крайней мере один симптом через 6 мес после выписки [11], и 45 % амбулаторных пациентов предъявляют жалобы спустя более 11 мес [12]. В проведенном исследовании постковидный синдром диагностирован у 6.7 % пациентов I группы, у 34.5 % больных II группы ($p_{I-II} < 0.05$) и у 18.4 % – III группы.

Следует отметить, что ACE-2 также экспрессируется в эндокринной части поджелудочной железы, способствуя развитию инсулинорезистентности и нарушению секреции инсулина, что подтверждается прямой сильной корреляционной связью возникновения постковидного синдрома с выраженностью нарушений углеводного обмена по индексам ИВО и НОМА-IR.

В работе показано, что неблагоприятное влияние перенесенной НКИ, даже при отсутствии лонг- и постковида, проявляется увеличением числа лиц с нарушением углеводного и липидного обменов (например, увеличение числа больных с СД/ нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) / нарушением гликемии натощак (НГН), неалкогольной жировой болезнью печени НАЖБП). Так, у половины пациентов I группы к концу периода наблюдения впервые был диагностирован МС.

Известно, что липиды участвуют в вирусном патогенезе и патофизиологии вирусных заболеваний. Липиды не только составляют оболочку

with diabetes/impaired glucose tolerance (IGT)/impaired fasting glycemia (IFG), NAFLD). Thus, MS was diagnosed newly in half of the patients of group I by the end of follow-up.

Lipids are known to be involved in viral pathogenesis and pathophysiology of viral diseases. Lipids not only make up the envelope of the virus, but are also involved in viral replication and invasion. Viruses always contain lipids involved in membrane fusion and replication during invasion and release from the host cell membrane. Numerous studies [13, 14] confirm our results, indicating that lipid profile indices, such as total cholesterol, HDL cholesterol and LDL cholesterol, are significantly altered in COPD patients after NCI (a manifestation of metabolic reprogramming). The exact role and mechanisms of this lipid phenomenon are not yet clear; however, the effect of cholesterol as an immune regulator or indirectly acting via signaling pathways, has been established, which may be a possible therapeutic target [14].

With diagnosed post-COVID syndrome (primarily according to clinical and anamnestic data), the laboratory confirmed disorders of carbohydrate and lipid metabolism, persisted for at least 6 months. With further follow-up, we were able to confirm the possible reversibility of the carbohydrate metabolism disorders in the long-term (after 12 months), which was characterized by a decrease in patients with IGT / IFG from 88.1% to 76.5% in group II with the most pronounced disorders ($p < 0.05$) in the setting of active monitoring in accordance with the current guidelines. Similar data are presented in the works of both domestic authors [15] and our Chinese colleagues [16]. So, when following-up 2509 adults and 849 children in the clinics of Sechenov University, the prevalence of post-COVID syndrome decreased between the 6th and 12th months of the follow-up; in every third adult and every tenth child, clinical manifestations persisted up to the 12th month of the follow-up.

Despite the fact that earlier foreign studies [17] did not report that AH is a risk factor for post-COVID syndrome, the study revealed a relationship between already diagnosed and newly diagnosed AH and post-COVID syndrome after 12 months, which is consistent with the data of Pazukhina et al. [15].

The low FFMI index, reaching a maximum decrease by the end of the follow-up in patients of group II – 14.9 [14.6; 15.3] kg/m² has previously been identified as a predictor of mortality in COPD patients, independent of lung function decline [4], highlighting the importance of muscle mass and function in the overall pathology of COPD. Muscle loss is found in 40% of patients with COPD, and the

вируса, но также участвуют в репликации и инвазии вируса. В состав вирусов всегда входят липиды, участвующие в слиянии и репликации мембран во время проникновения и высвобождения из мембраны клетки-хозяина. Многочисленные исследования [13, 14] подтверждают наши результаты, свидетельствующие о том, что показатели липидного профиля, такие как общий холестерин, холестерин ЛПВП и ЛПНП, у пациентов с ХОБЛ после перенесенной НКИ значительно изменены (проявление метаболического перепрограммирования). Точная роль и механизмы этого липидного феномена пока не ясны, однако установлено влияние холестерина как иммунного регулятора либо опосредованно на сигнальные пути, что может быть возможной терапевтической мишенью [14].

При диагностированном постковидном синдроме (прежде всего по клинико-anamnestическим данным) нарушения углеводного и липидного обменов, подтвержденные лабораторными данными, сохранялись в течение по крайней мере 6 мес. При дальнейшем наблюдении нам удалось подтвердить возможность обратимости нарушений углеводного обмена в отдаленные (через 12 мес) сроки, что характеризовалось уменьшением больных с НТГ/ГТН с 88.1 до 76.5 % во II группе с наиболее выраженными нарушениями ($p < 0.05$) на фоне активного наблюдения согласно действующим рекомендациям. Аналогичные данные представлены в работах как отечественных авторов [15], так и наших китайских коллег [16]. Так, при наблюдении 2509 взрослых и 849 детей в клиниках Университета им. Сеченова распространенность постковидного синдрома снизилась между 6-м и 12-м месяцами наблюдения, у каждого третьего взрослого и каждого десятого ребенка клинические проявления сохранялись на 12-м месяце наблюдения.

Несмотря на то, что в проведенных ранее зарубежных исследованиях [17] не сообщалось о том, что АГ является фактором риска постковидного синдрома, проведенное исследование выявило связь между уже диагностированной и впервые выявленной АГ и постковидным синдромом через 12 мес, что согласуется с данными Е. Пазухиной и соавт. [15].

Низкий индекс FFMI, достигающий к концу периода наблюдения максимального снижения у пациентов II группы – 14.9 [14.6; 15.3] кг/м², ранее был идентифицирован как предиктор смертности от ХОБЛ, независимо от снижения функции легких [4], что подчеркивает важность

prevalence and degree of wasting is exacerbated in patients with NCI in the history. In addition to the loss of muscle mass and strength, phenotypic changes occur in COPD patients who had NCI. Although the lung pathology is largely irreversible in COPD, the inherent adaptability of muscle tissue offers therapeutic possibilities against muscle atrophy and allows to restore or delay the progression of this aspect of the disease in order to improve patients' quality of life. This may explain the absence of statistically significant changes in BMI in groups I and III, with the dynamics of abdominal obesity.

As is known, NAFLD does not exist on its own, but is usually associated with metabolic syndrome and diseases of the cardiovascular system, primarily with AH. In this regard, the abbreviation NAFLD has recently been revised: the abbreviation MAFLD (metabolic associated fatty liver disease) has been introduced. Portincasa et al. [13] showed an increase in liver fibrosis after NCI and recommended long-term follow-up of patients with NAFLD after NCI to record further progression of the pathological process in the liver; it is consistent with the study, that have shown an increase in both the fatty liver indices and NAFLD fibrosis score. Further research is required in this area.

Our results also allow us to speak about the unfavorable impact of NCI on the LV myocardium, which is manifested by the deterioration of its structural and functional condition. Already a year after NCI, the number of individuals with reduced and moderately reduced ejection fraction increased by 18.1% ($p < 0.05$), which indicates a progressive deterioration of myocardial function in the long-term period after the disease in some patients who had recovered from the disease.

CONCLUSION

NCI is more often diagnosed in patients with MS in combination with COPD, in the presence of risk factors: advanced age, COPD, obesity, AH. Post-COVID syndrome was detected in every third MS patient with concomitant COPD, which had positive dynamics of carbohydrate and lipid metabolism disorders by the 12th month of the follow-up. AH with the development of complications (diastolic dysfunction, abdominal obesity, and associated NAFLD) was characterized by an unfavorable, progressive course in patients with MS in combination with COPD in the long-term period after NCI, which necessitates early initiation of therapy for comorbidities.

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

мышечной массы и функции в общей патологии ХОБЛ. Потеря мышечной массы обнаруживается у 40 % пациентов с ХОБЛ, распространенность и степень истощения усугубляются у пациентов с перенесенной НКИ. В дополнение к потере мышечной массы и силы у пациентов с ХОБЛ, перенесших НКИ, происходят фенотипические изменения. Хотя патология легких при ХОБЛ в значительной степени необратима, присущая мышечной ткани адаптивность открывает терапевтические возможности для борьбы с мышечной атрофией и позволяет восстановить или отсрочить прогрессирование этого аспекта заболевания, чтобы улучшить качество жизни пациентов. Этим, возможно, объясняется отсутствие статистически значимых изменений ИМТ в I и III группах, при динамике абдоминального ожирения.

Как известно, НАЖБП не существует сама по себе, а обычно ассоциируется с метаболическим синдромом и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в первую очередь с АГ. В этой связи аббревиатура NAFLD (НАЖБП) недавно была пересмотрена: введена аббревиатура MAFLD (жировая болезнь печени, связанная с метаболической дисфункцией). P. Portincasa et al. [13] показали усиление фиброза печени после перенесенной НКИ и рекомендовали длительное наблюдение за пациентами с НАЖБП после НКИ, чтобы документировать дальнейшее прогрессирование патологического процесса в печени, что согласуется с проведенным исследованием, показавшим

увеличение индекса как по шкале стеатоза, так и по шкале фиброза печени. В этой области требуются дальнейшие исследования.

Наши результаты также позволяют говорить о неблагоприятном влиянии перенесенной НКИ на миокард ЛЖ, что проявляется ухудшением его структурно-функционального состояния. Уже через год после перенесенной НКИ число лиц со сниженной и умеренно сниженной фракцией выброса выросло на 18.1 % ($p < 0.05$), что говорит о прогрессирующем, у части переболевших, ухудшении функции миокарда в отдаленные сроки после заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НКИ чаще диагностирована у больных с МС на фоне ХОБЛ, при наличии факторов риска: пожилой возраст, ХОБЛ, ожирение, АГ. Постковидный синдром выявлен у каждого третьего пациента с МС на фоне ХОБЛ с положительной динамикой нарушения углеводного и липидного обменов к 12-му месяцу наблюдения. АГ с развитием осложнений (диастолическая дисфункция, абдоминальное ожирение и ассоциированная НАЖБП) характеризовалась неблагоприятным, прогрессирующим течением у пациентов с МС на фоне ХОБЛ в отдаленном периоде после перенесенной НКИ, что обуславливает необходимость раннего начала терапии коморбидной патологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;195(5):557-582. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP.
2. Cruthirds C.L., Deutz N.E.P., Mizubuti Y.G.G. et al. Abdominal obesity in COPD is associated with specific metabolic and functional phenotypes // *Nutr. Metab. (Lond)*. 2022;19(1):79. DOI: 10.1186/s12986-022-00714-z.
3. Sahoo K.C., Subhankar S., Mohanta P.C. et al. Prevalence of metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with severity of disease // *J. Family Med. Prim. Care*. 2022;5:2094-2098. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1640_21.
4. Chan S.M.H., Selemidis S., Bozinovski S., Vlahos R. Pathobiological mechanisms underlying metabolic syndrome (MetS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): clinical significance and therapeutic strategies // *Pharmacol. Ther.* 2019;198:160-188. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.02.013.

REFERENCES

1. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;195(5):557-582. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP.
2. Cruthirds C.L., Deutz N.E.P., Mizubuti Y.G.G. et al. Abdominal obesity in COPD is associated with specific metabolic and functional phenotypes. *Nutr. Metab. (Lond)*. 2022;19(1):79. DOI: 10.1186/s12986-022-00714-z.
3. Sahoo K.C., Subhankar S., Mohanta P.C. et al. Prevalence of metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with severity of disease. *J. Family Med. Prim. Care*. 2022;5:2094-2098. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1640_21.
4. Chan S.M.H., Selemidis S., Bozinovski S., Vlahos R. Pathobiological mechanisms underlying metabolic syndrome (MetS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): clinical significance and therapeutic strategies. *Pharmacol. Ther.* 2019;198:160-188. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.02.013.

5. Halpin D.M.G., Vogelmeier C.F., Agusti A.A. COPD & COVID-19 // *Arch. Bronconeumol* (Engl. Ed.). 2021;57(3):162-164. DOI: 10.1016/j.arbres.2021.01.001.
6. Vanichkachorn G., Newcomb R., Cowl C.T. et al. Post-COVID-19 syndrome (long haul syndrome): description of a multidisciplinary clinic at Mayo clinic and characteristics of the initial patient cohort // *Mayo Clin. Proc.* 2021;96(7):1782-1791. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.04.024.
7. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений // *Пульмонология*. 2017;27(1):13-20. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20.
8. Alberti K.G.M.M., Zimmet P., Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation // *Diabet Med.* 2006;23(5):469-480. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
9. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 8 (03.09.2020) / Министерство здравоохранения РФ. URL: https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf (дата обращения: 21.02.2023).
10. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 9 (26.10.2020) / Министерство здравоохранения РФ. URL: https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf (дата обращения: 21.02.2023).
11. Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // *Lancet*. 2021;397(10270):220-232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
12. Ramakrishnan R.K., Kashour T., Hamid Q., Halwani R., Tleleh I.M. Unraveling the mystery surrounding post-acute sequelae of COVID-19 // *Front. Immunol.* 2021; 12. DOI: 10.3389/fimmu.2021.686029.
13. Portincasa P., Krawczyk M., Smyk W., Lammert F., Di Ciaula A. COVID-19 and non-alcoholic fatty liver disease: Two intersecting pandemics // *Eur. J. Clin. Invest.* 2020;50(10):y13338. DOI: 10.1111/eci.13338.
14. Zhao T., Wang C., Duan B. et al. Altered lipid profile in COVID-19 patients and metabolic reprogramming // *Front Microbiol.* 2022;13:863802. DOI: 10.3389/fmicb.2022.863802.
15. Pazukhina E., Andreeva M., Spiridonova E. et al. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID) // *BMC Med.* 2022;20(1):244. DOI: 10.1186/s12916-022-02448-4.
16. Huang L., Yao Q., Gu X. et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study // *Lancet*. 2021;398(10302):747-758. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
5. Halpin D.M.G., Vogelmeier C.F., Agusti A.A. COPD & COVID-19. *Arch. Bronconeumol* (Engl. Ed.). 2021;57(3):162-164. DOI: 10.1016/j.arbres.2021.01.001.
6. Vanichkachorn G., Newcomb R., Cowl C.T. et al. Post-COVID-19 syndrome (long haul syndrome): description of a multidisciplinary clinic at Mayo clinic and characteristics of the initial patient cohort. *Mayo Clin. Proc.* 2021;96(7):1782-1791. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.04.024.
7. Aisanov Z.R., Avdeev S.N., Arkhipov V.V. et al. National clinical guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a clinical decision-making algorithm. *Russian Pulmonology*. 2017;27(1):13-20. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20. (In Russ.)
8. Alberti K.G.M.M., Zimmet P., Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23(5):469-480. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
9. Prevention, diagnosis and treatment of a novel coronavirus infection (COVID-19): interim guidelines. Version 8 (03.09.2020) / Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf (accessed 21.02.2023).
10. Prevention, diagnosis and treatment of a novel coronavirus infection (COVID-19). Interim guidelines. Version 9 (26.10.2020) / Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf (accessed 21.02.2023).
11. Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
12. Ramakrishnan R.K., Kashour T., Hamid Q., Halwani R., Tleleh I.M. Unraveling the mystery surrounding post-acute sequelae of COVID-19. *Front. Immunol.* 2021; 12. DOI: 10.3389/fimmu.2021.686029.
13. Portincasa P., Krawczyk M., Smyk W., Lammert F., Di Ciaula A. COVID-19 and non-alcoholic fatty liver disease: Two intersecting pandemics. *Eur. J. Clin. Invest.* 2020;50(10):y13338. DOI: 10.1111/eci.13338.
14. Zhao T., Wang C., Duan B. et al. Altered lipid profile in COVID-19 patients and metabolic reprogramming. *Front Microbiol.* 2022;13:863802. DOI: 10.3389/fmicb.2022.863802.
15. Pazukhina E., Andreeva M., Spiridonova E. et al. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID). *BMC Med.* 2022;20(1):244. DOI: 10.1186/s12916-022-02448-4.
16. Huang L., Yao Q., Gu X. et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021;398(10302):747-758. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
17. Lechner-Scott J., Levy M., Hawkes C., Yeh A., Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome.

17. Lechner-Scott J., Levy M., Hawkes C., Yeh A., Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome // *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2021;55:103268. DOI: 10.1016/j.msard.2021.103268.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Клестер Елена Борисовна – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0002-0759-4564.

Елыкомов Валерий Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0001-5423-2067.

Клестер Каролина Владимировна – ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0002-6156-0090.

Mult. Scler. Relat. Disord. 2021;55:103268. DOI: 10.1016/j.msard.2021.103268.

ABOUT THE AUTHORS

Elena B. Klester – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head, Department of Hospital Therapy and Endocrinology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0002-0759-4564.

Valeriy A. Elykomov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Therapy and General Medical Practice with a Course of Additional Professional Education, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0001-5423-2067.

Karolina V. Klester – Assistant, Department of Hospital Therapy and Endocrinology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0002-6156-0090.