

## Особенности течения COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией

**М.М. Шарипова**, <https://orcid.org/0000-0001-7452-1122>, maisiyat@bk.ru

**М.В. Ивкина**✉, <https://orcid.org/0000-0001-5261-3552>, terekhova\_m@mail.ru

**А.Н. Архангельская**, <https://orcid.org/0000-0002-0792-6194>, cattiva@list.ru

**К.Г. Гуревич**, <https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>, kgurevich@mail.ru

**И.В. Маев**, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, ProRekt-02@msmsu.ru

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

### Резюме

Коморбидность является важной проблемой современной медицины, изучение которой представляет приоритетную задачу здравоохранения. Согласно литературным данным, по распространенности коморбидность в некоторых странах охватывает треть населения, при этом отмечена тенденция к росту числа таких пациентов во всех возрастных группах. В контексте пандемии COVID-19 наличие сопутствующей патологии у пациентов является значимым фактором риска, влияющим на течение и прогноз новой коронавирусной инфекции, при этом именно коморбидные пациенты относятся к наиболее уязвимой группе. В обзоре представлены данные, свидетельствующие о значимом влиянии коморбидных патологий на увеличение числа осложнений и летальности; проанализированы наиболее часто встречающиеся сочетания заболеваний у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Отмечается рост распространенности коморбидности во всех возрастных группах, что диктует необходимость разработки комплексного междисциплинарного подхода для таких пациентов. Преобладающее большинство клинических рекомендаций по лечению сопутствующей патологии при COVID-19 в основном сфокусированы на отдельных заболеваниях, что ограничивает использование этих алгоритмов у коморбидных пациентов. В связи с высоким риском заражения вирусной инфекцией, а также частым развитием осложнений и смертностью у коморбидных пациентов профилактические мероприятия должны быть сосредоточены одновременно на мерах, направленных на предотвращение заражения COVID-19, и компенсации коморбидной патологии. В случае инфицирования SARS-CoV-2 необходимо тщательное наблюдение таких пациентов, чаще всего в условиях стационара, с целью предотвращения осложнений и неблагоприятных исходов.

**Ключевые слова:** COVID-19, коморбидность, фактор риска, осложнения, летальность

**Для цитирования:** Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г., Маев И.В. Особенности течения COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией. *Медицинский совет*. 2022;16(6):44–49. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-44-49>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Features of the course of COVID-19 in patients with comorbid pathology

**Maisiyat M. Sharipova**, <https://orcid.org/0000-0001-7452-1122>, maisiyat@bk.ru

**Mariia V. Ivkina**✉, <https://orcid.org/0000-0001-5261-3552>, terekhova\_m@mail.ru

**Anna N. Arkhangel'skaia**, <https://orcid.org/0000-0002-0792-6194>, cattiva@list.ru

**Konstantin G. Gurevich**, <https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>, kgurevich@mail.ru

**Igor V. Maev**, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, ProRekt-02@msmsu.ru

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

### Abstract

Comorbidity is an important problem of modern medicine, the study of which is a priority for public health. According to the literature, the prevalence of comorbidity reaches a third of the population in some countries, while there is a tendency for an increase in the number of such patients in all age groups. In the context of the COVID-19 pandemic, the presence of comorbidity in patients is a significant risk factor affecting the course and prognosis of a new coronavirus infection; at the same time, it is comorbid patients who belong to the most vulnerable group. The review presents data indicating a significant impact of comorbid pathologies on an increase in the number of complications and mortality; the most common combinations of diseases in patients with a new coronavirus infection were analyzed. There is an increase in the prevalence of comorbidity in all age groups, which dictates the need to develop an integrated interdisciplinary approach for such patients. The vast majority of clinical guidelines for the treatment of comorbidities in COVID-19 are mainly focused on individual diseases, which limits the use of these algorithms in comorbid patients. Due to the high risk of contracting a viral infection, as well as the frequent development of complications and mortality in comorbid patients, preventive measures should

be focused simultaneously on two tasks: measures aimed at preventing infection with COVID-19 and compensating for comorbid pathology. In the case of SARS-CoV-2 infection, careful monitoring of such patients, most often in a hospital setting, is necessary in order to prevent complications and adverse outcomes.

**Keywords:** COVID-19, comorbidity, risk factor, complications, mortality

**For citation:** Sharipova M.M., Ivkina M.V., Arkhangelskaia A.N., Gurevich K.G., Maev I.V. Features of the course of COVID-19 in patients with comorbid pathology. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(6):44-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-44-49>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусы – многочисленное семейство РНК-вирусов (РНК – рибонуклеиновая кислота), которые достаточно широко распространены в природе и подразделяются на четыре генетически разных рода:  $\alpha$ -CoV,  $\beta$ -CoV,  $\gamma$ -CoV и  $\delta$ -CoV, причем только  $\alpha$ -CoV и  $\beta$ -CoV способны вызывать заболевания у млекопитающих [1, 2]. В основном коронавирусы инфицируют животных. В настоящее время известно всего семь представителей этого семейства, способных поражать человека, одним из которых является  $\beta$ -коронавирус, вызвавший нынешнюю пандемию [3].

Опасность новой коронавирусной инфекции заключается не только в высокой скорости распространения, но и в мультиорганным поражении [4, 5], а также частом развитии осложнений, определяющих неблагоприятный исход, особенно у пациентов, входящих в группу риска [6, 7].

К факторам, негативно влияющим на течение и прогноз COVID-19, помимо мужского пола и пожилого возраста, относится наличие у пациента сопутствующих заболеваний: артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4], цереброваскулярной болезни [8], патологии печени, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [9] и онкологических заболеваний [10].

При этом некоторые авторы выделяют такую категорию, как коморбидные пациенты, как наиболее уязвимую для новой коронавирусной инфекции с максимальным риском заражения [11], осложнений [12] и летальных исходов [13].

## ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Термин «коморбидность» ввел в практику американский эпидемиолог А.Р. Файнштейн в 1970-х гг. [14] как обозначение проявления дополнительного клинического состояния, которое существует или возникает на фоне текущего заболевания [15].

В настоящее время под коморбидностью понимают сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них [16].

По данным метаанализа средняя частота коморбидности в мире составляет 33,1% [17]. В Индии одна треть людей, обращающихся за медицинской помощью, страдает коморбидностью [18].

Схожие данные получены на Мальте: в результате исследования коморбидность была выявлена у 33% обследованных, из них у 56% обнаружено 2 хронических

заболевания, у 27% – 3, у 8% – 4, у 9% – 5 и у 1% – 6. Исследователи также отметили рост числа пациентов с коморбидными состояниями с увеличением возраста: так, у половины лиц в возрасте от 60 до 69 лет установлено наличие 2 и более заболеваний [19].

В Бразилии по результатам лонгитюдного исследования старения (ELSI-Brazil), проведенного в 2015–2016 гг. с участием 9412 человек в возрасте 50 лет и старше, коморбидность была выявлена у 52% обследованных [20].

Данные о распространенности коморбидности различаются в зависимости от многочисленных параметров (возраст, пол пациентов, профиль медицинского учреждения, в котором происходит сбор информации), однако большинством авторов установлено увеличение частоты коморбидности с возрастом [21]. Показано, что частота встречаемости коморбидности у пациентов молодого возраста (18–44 года) составляет 69%, а у больных старше 65 лет этот показатель возрастает до 98%. Установлено, что с возрастом увеличивается не только распространенность коморбидности, но и число хронических заболеваний: от 2,8 у молодых пациентов до 6,4 у больных старшей возрастной группы [22].

В основном у пациентов с коморбидностью диагностированы 2–3 заболевания, однако зарегистрированы случаи, когда у одного больного было обнаружено до 8 нозологий одновременно [23].

АГ является самым распространенным коморбидным заболеванием: в комбинациях с разными болезнями, чаще всего с СД [24], ХОБЛ, цереброваскулярной болезнью и гипотиреозом [25], АГ встречается у 90% пациентов терапевтического профиля [26].

Установлено, что АГ наблюдается у более чем 2/3 пациентов с СД 2-го типа, и ее развитие совпадает с развитием гипергликемии, что обусловлено многочисленными патофизиологическими механизмами, одним из которых считается стимулирующий эффект гипергликемии на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [27].

Патогенетическая взаимосвязь обнаружена исследователями между АГ и ожирением: показано, что возникновение одного из этих заболеваний способствует развитию второго. Эти данные подтверждаются результатами эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ («Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации»), в котором избыточная масса тела и ожирение были диагностированы более чем у половины пациентов с АГ [28].

Еще одно неинфекционное хроническое заболевание – СД также встречается у большинства пациентов с коморбидностью. У больных СД 2-го типа ССЗ развивают-

ся в 2–5 раз чаще, чем в популяции, при этом у 80% лиц, страдающих СД, обнаруживаются АГ, атеросклероз – у 70%, диастолическая дисфункция миокарда – у 50–75%, а хроническая сердечная недостаточность – у 12–22% [26].

Помимо ССЗ, в структуре коморбидной патологии у пациентов с СД 2-го типа преобладают патологии нервной, мочеполовой систем; у женщин, страдающих СД, нередко диагностируют заболевания эндокринной системы [29].

Ряд авторов подчеркивают частое сочетание СД и ожирения [14, 30], которое, в свою очередь, является основным фактором риска развития СД 2-го типа и ССЗ [31].

Согласно данным многочисленных исследований, проведенных в разных странах мира, установлена высокая распространенность (42,5–57,7%) [8, 32] предшествующих заболеваний среди пациентов с COVID-19. Однако в основном интерес исследователей сосредоточен на изучении влияния отдельных сопутствующих патологий, таких как СД, ССЗ и онкологические заболевания, на тяжесть течения и прогноз COVID-19, при этом информации о коморбидных состояниях у этой группы больных немного [18, 33, 34].

Превалирующими сопутствующими заболеваниями у пациентов с COVID-19 являются АГ, СД и ожирение. По данным метаанализа АГ была диагностирована у 21,3% больных новой коронавирусной инфекцией, ожирение – у 18,3%, а СД – у 18,1% [3]. Результаты метаанализа, проведенного другими авторами, немного отличаются: выявлено, что АГ была обнаружена у 39,5% пациентов с COVID-19, СД – у 25,2%, а у 12,4% – ССЗ [8].

Сведения, собранные в обзоре литературы К.Т. Bajgain et al., показали, что более чем у половины обследованных пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 было выявлено одно или несколько сопутствующих заболеваний, из них доля АГ составила 33,1%, СД – 21%, ССЗ – 10,7% и ХОБЛ – у 9,1% больных. Авторы также отметили, что АГ является одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний, однако продемонстрировали отличия в распространенности сопутствующих заболеваний в зависимости от страны. Так, частота встречаемости АГ была преобладающей в Китае (39,5%), Италии (35,9%), США (38,9%), Великобритании (27,8%), в Южной Корее – ССЗ (25,6%), в Иране – СД (35%) [32].

Заболевания, наиболее распространенные у пациентов с COVID-19, патогенетически взаимосвязаны и нередко сочетаются друг с другом. Установлено, что АГ часто сочетается с СД, а также с ожирением [3]. Также по данным ретроспективного анализа у пациентов с COVID-19, страдающих СД, выявлена более высокая распространенность АГ (56,9 против 28,8%), патологии сердечно-сосудистой системы (20,9 против 11,1%) и цереброваскулярных заболеваний (7,8 против 1,3%), чем у пациентов без СД [35].

Чаще всего инфекция, вызванная SARS-CoV-2, протекает у пациентов в легкой форме, однако в 5–10% случаев наблюдается тяжелое течение заболевания с быстрым прогрессированием симптомов и развитием дыхательной недостаточности, что увеличивает риск неблагоприятных исходов. В основном исследователи связывают тяжесть течения и смертность больных COVID-19 с наличием сопутствующей патологии в анамнезе [36]. Более

того, существует гипотеза, что смертельный исход у пациентов с COVID-19 обусловлен именно наличием этой патологии, а не только вирусной инфекцией [37].

Действительно, в результате патологоанатомического исследования 80 умерших от COVID-19 пациентов в Гамбурге (Германия) было установлено, что, за исключением двух пациенток, у всех умерших были выявлены сопутствующие заболевания: патология сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, заболевания легких, болезни почек и СД [38].

В исследованиях в других странах также показано, что большинство случаев смерти от COVID-19 приходится на пациентов с сопутствующей патологией (в основном с неинфекционными заболеваниями): в Индии этот показатель составил 86%, в Бразилии – 62,6% и в Италии – 96,1% [39].

Важно отметить, что СД, ССЗ [3, 39] и ожирение, часто встречающиеся у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, признаны основными факторами риска госпитализации, в том числе в отделение интенсивной терапии, и смерти от COVID-19. Так, в результате исследований, проведенных в США, установлено, что число госпитализаций в стационар и в отделение интенсивной терапии было выше у пациентов с сопутствующими заболеваниями по сравнению с пациентами без них в 6 и 5 раз соответственно; при этом количество смертей у пациентов с предшествующей патологией превышало этот показатель у лиц без хронических заболеваний в анамнезе в 12 раз [40].

Необходимо подчеркнуть, что именно у коморбидных пациентов, т. е. с двумя или более сопутствующими заболеваниями в анамнезе значительно возрастают риски тяжелого течения [41] и неблагоприятных исходов COVID-19 [12, 42].

Так, китайскими исследователями показано, что при увеличении числа коморбидных состояний повышалась частота летальных исходов, переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии, а также необходимость проведения инвазивной вентиляции легких (ИВЛ) у пациентов с COVID-19 (28,5 против 4,5% среди лиц без сопутствующей патологии) [43].

В общенациональном популяционном исследовании, проведенном в Дании, также показана тесная взаимосвязь между увеличением возраста, коморбидностью и госпитализацией, а также смертностью от COVID-19. Показано, что доля пациентов, которые имели две и более сопутствующие патологии, составляла 56% для госпитализированных и 79% для смертельных случаев [44].

Эти данные можно объяснить тем, что иммунная система у пациентов с коморбидными заболеваниями, такими как АГ и СД, ослаблена и не способна в нужной мере влиять на репликацию вируса в острой фазе, что приводит к прогрессированию инфекционного процесса, а также декомпенсации хронической патологии и развитию осложнений [6].

Установлено, что почти у половины умерших пациентов с новой коронавирусной инфекцией развились осложнения более чем двух хронических заболеваний [12].

К таким осложнениям относятся: острый респираторный дистресс-синдром (15–33%), острая сердечно-сосуди-

дистая недостаточность (7–20%), острая дыхательная недостаточность (8%), острая почечная недостаточность (3–8%) [6]. Однако преобладающим осложнением является синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, выявленный у 71% умерших пациентов с COVID-19 [45]. Так как пациенты с ожирением [46], АГ и СД имеют повышенный риск тромбообразования, возможным объяснением неблагоприятных исходов у таких пациентов может быть увеличение частоты тромботических осложнений [3].

Важно отметить, что разные исследовательские группы подчеркивают высокую распространенность коморбидных состояний среди умерших пациентов с COVID-19. Показано, что 74% умерших от COVID-19 пациентов в Италии имели два и более хронических заболевания [47].

Так, Z. Imam et al. установлено, что пожилой возраст и увеличение числа сопутствующих заболеваний являются независимыми предикторами госпитальной смертности пациентов с COVID-19 [48]. Р. Muñoz et al. в исследовании, описывающем первые 100 случаев COVID-19 в больнице Мадрида, сообщают о высокой смертности (23%) в течение 2 мес. наблюдения, связанной в основном с преклонным возрастом и наличием множественных заболеваний [49].

Интересными являются результаты, полученные отечественными исследователями при изучении данных 13 585 пациентов с COVID-19, находившихся на стационарном лечении. Авторы, так же как и их зарубежные коллеги, отмечают значимое влияние коморбидности на исход заболевания: частота летального исхода без коморбидности составляла 9,4%, наличие одного коморбидного состояния повышало частоту неблагоприятного исхода до 13,9%, а мультиморбидность – до 24,8%. Наиболее распространенными коморбидными заболеваниями у обследованных пациентов были АГ, ишемическая болезнь сердца и СД [13], что согласуется с данными, полученными различными исследователями.

Анализ 1488 случаев смерти от COVID-19 в Колумбии также показал, что коморбидность является значимым фактором, который следует учитывать в контексте панде-

мии COVID-19, так как среди людей, умерших от COVID-19, выявлена высокая распространенность таких заболеваний, как АГ, СД, ожирение, ССЗ, респираторные заболевания и хроническая болезнь почек в различных сочетаниях. Наиболее часто у таких больных встречалось сочетание АГ с СД, ССЗ или респираторными заболеваниями [50].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В течение последних лет в мире нарастает распространенность коморбидности, причем частота сочетанной патологии увеличивается во всех возрастных группах, что диктует необходимость разработки комплексного междисциплинарного подхода для таких пациентов [51].

Несмотря на возросший интерес исследователей к проблеме коморбидности, все еще отмечается недостаточность данных по этой группе больных, что особенно актуально сейчас в связи с пандемией COVID-19 [33], учитывая значительное повышение риска летальных исходов (до 20 раз) у пациентов с двумя и более хроническими заболеваниями [52].

Преобладающее большинство клинических рекомендаций по лечению сопутствующей патологии при COVID-19 в основном сфокусировано на отдельных заболеваниях, что ограничивает использование этих алгоритмов у коморбидных пациентов [18, 34].

Учитывая, что коморбидные пациенты более подвержены риску заражения вирусной инфекцией, а также развитию осложнений и смертности [20], профилактические мероприятия должны быть сосредоточены одновременно на двух задачах: мерах, направленных на предотвращение заражения COVID-19, и компенсации коморбидной патологии [9].

В случае инфицирования SARS-CoV-2 необходимо тщательное наблюдение таких пациентов, чаще всего в условиях стационара, с целью предотвращения осложнений и неблагоприятных исходов.



Поступила / Received 26.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.02.2022

Принята в печать / Accepted 15.02.2022

## Список литературы / References

- Нагорных А.М., Тюменцев А.И., Тюменцева М.А., Акимкин В.Г. SARS, снова SARS и MERS. Обзор животных моделей респираторных синдромов человека, вызываемых коронавирусными инфекциями. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2020;97(5):431–444. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-6>.
- Nagornyykh A.M., Tyumentsev A.I., Tyumentseva M.A., Akimkin V.G. SARS, SARS again, and MERS. Review of animal models of human respiratory syndromes caused by coronavirus infections. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunologii*. 2020;97(5):431–444. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-6>.
- Ejaz H., Alsrhani A., Zafar A., Javed H., Junaid K., Abdalla A.E. et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1833–1839. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>.
- Ng W.H., Tipih T., Makoah N.A., Vermeulen J.G., Goedhals D., Sempa J.B. et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *mBio*. 2021;12(1):e03647–20. <https://doi.org/10.1128/mBio.03647-20>.
- Jeong I.K., Yoon K.H., Lee M.K. Diabetes and COVID-19: Global and regional perspectives. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166:108303. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108303>.
- Renu K., Prasanna P.L., Valsala Gopalakrishnan A. Coronaviruses pathogenesis, comorbidities and multi-organ damage – A review. *Life Sci*. 2020;255:117839. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117839>.
- Митьковская Н., Григоренко Е., Рузанов Д., Статкевич Т. Коронавирусная инфекция COVID-19 и коморбидность. *Наука и инновации*. 2020;(7): 50–60. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-50-60>.
- Mit'kovskaya N., Grigorenko E., Ruzanov D., Statkevich T. Coronavirus infection COVID-19 and comorbidity. *Science and Innovations*. 2020;(7): 50–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-50-60>.
- Костинов М.П., Шмитко А.Д., Полищук В.Б., Хромова Е.А. Современные представления о новом коронавирусе и заболевании, вызванном SARS-CoV-2. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020;9(2):33–42. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-2-33-42>.
- Kostinov M.P., Shmitko A.D., Polishchuk V.B., Khromova E.A. Modern representations of the new coronavirus and the disease caused by SARS-CoV-2. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2020;9(2):33–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-2-33-42>.
- Khan M.M.A., Khan M.N., Mustagir M.G., Rana J., Islam M.S., Kabir M.I. Effects of underlying morbidities on the occurrence of deaths in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2020;10(2):020503. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.020503>.
- Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощицин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2630. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630>.



- Grinevich V.B., Gubonina I.V., Doshchitsin V.L., Kotovskaya Yu.V., Kravchuk Yu.A., Ped V.I. et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2020;19(4):2630. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630>.
10. Barh D., Aljabali A.A., Tambuwala M.M., Tiwari S., Serrano-Aroca A., Alzahrani K.J. et al. Predicting COVID-19 Comorbidity Pathway Cross-talk-Based Targets and Drugs: Towards Personalized COVID-19 Management. *Biomedicines*. 2021;9(5):556. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050556>.
  11. McQueenie R., Foster H.M.E., Jani B.D., Katikireddi S.V., Sattar N., Pell J.P. et al. Multimorbidity, polypharmacy, and COVID-19 infection within the UK Biobank cohort. *PLoS ONE*. 2020;15(8):e0238091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238091>.
  12. Cheng S., Zhao Y., Wang F., Chen Y., Kaminga A.C., Xu H. Comorbidities' potential impacts on severe and non-severe patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(12):e24971. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024971>.
  13. Молохов А.В., Каратеев Д.Е., Огнева Е.Ю., Зулкарнаев А.Б., Лучихина Е.Л., Макарова И.В., Семенов Д.Ю. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области. *Альманах клинической медицины*. 2020;48:1–10. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-040>.  
Molochkov A.V., Karateev D.E., Ogneva E.Yu., Zulkarnaev A.B., Luchikhina E.L., Makarova I.V., Semenov D.Yu. Comorbidities and predicting the outcome of COVID-19: the treatment results of 13,585 patients hospitalized in the Moscow Region. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48:1–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-040>.
  14. Das S., Anu K.R., Birangal S.R., Nikam A.N., Pandey A., Mutalik S., Joseph A. Role of comorbidities like diabetes on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: A review. *Life Sci*. 2020;258:118202. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118202>.
  15. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А., Кондрашов А.А., Тимофеев В.Т. Остеоартрит и ассоциированная патология – клинико-патогенетические взаимосвязи. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(11(II)):44–47. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Osteoartrit\\_i\\_associrovannaya\\_patologiya\\_kliniko-patogeneticheskie\\_vzaimosvyazi/](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Osteoartrit_i_associrovannaya_patologiya_kliniko-patogeneticheskie_vzaimosvyazi/).  
Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Klimenko A.A., Kondrashov A.A., Timofeev V.T. Osteoarthritis and associated pathology-clinical and pathogenetic associations. *RMJ. Medical Review*. 2019;3(11(II)):44–47. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Osteoartrit\\_i\\_associrovannaya\\_patologiya\\_kliniko-patogeneticheskie\\_vzaimosvyazi/](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Osteoartrit_i_associrovannaya_patologiya_kliniko-patogeneticheskie_vzaimosvyazi/).
  16. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Болдуева С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):5–56. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>.  
Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkova V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Boldueva S.A. et al. Comorbidities in practice. Clinical guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2017;16(6):5–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-ee56>.
  17. Nguyen H., Manolova G., Daskalopoulou C., Vitoratou S., Prince M., Prina A.M. Prevalence of multimorbidity in community settings: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Comorb*. 2019;9:2235042X19870934. <https://doi.org/10.1177/2235042X19870934>.
  18. Pati S., Mahapatra P., Kanungo S., Uddin A., Sahoo K.C. Managing Multimorbidity (Multiple Chronic Diseases) Amid COVID-19 Pandemic: A Community Based Study From Odisha, India. *Front Public Health*. 2021;8:584408. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.584408>.
  19. Cuschieri S., Grech S. At-risk population for COVID-19: Multimorbidity characteristics of a European small Island state. *Public Health*. 2021;192:33–36. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.12.012>.
  20. Nunes B.P., Souza A.S.S., Nogueira J., Andrade F.B., Thume E., Teixeira D.S.D.C. et al. Multimorbidity and population at risk for severe COVID-19 in the Brazilian Longitudinal Study of Aging. *Cad Saude Publica*. 2020;36(12):e00129620. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00129620>.
  21. Наумова Л.А., Осипова О.Н. Коморбидность: механизмы патогенеза, клиническое значение. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(5). Режим доступа: <https://science-education.ru/pdf/2016/5/25301.pdf>.  
Naumova L.A., Osipova O.N. Comorbidity: mechanisms of pathogenesis, clinical significance. *Modern Problems of Science and Education*. 2016;(5). (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/pdf/2016/5/25301.pdf>.
  22. Fortin M., Bravo G., Hudon C., Vanasse A., Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med*. 2005;3(3):223–228. <https://doi.org/10.1370/afm.272>.
  23. Полозова Э.И., Сескина А.А., Пузанова Е.В., Домина Е.Н., Овсянникова И.С., Суркова И.А. Коморбидные состояния у больных артериальной гипертензией. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;(4). Режим доступа: <https://science-education.ru/pdf/2019/4/28955.pdf>.  
Polozova E.I., Seskina A.A., Puzanova E.V., Domina E.N., Ovsyannikova I.S., Surkova I.A. Comorbidity conditions in patients with arterial hypertension. *Modern Problems of Science and Education*. 2019;(4). (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/pdf/2019/4/28955.pdf>.
  24. Sun Y., Guan X., Jia L., Xing N., Cheng L., Liu B. et al. Independent and combined effects of hypertension and diabetes on clinical outcomes in patients with COVID-19: A retrospective cohort study of Huoshen Mountain Hospital and Guanggu Fangcang Shelter Hospital. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(2):218–231. <https://doi.org/10.1111/jch.14146>.
  25. Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Скаржинская Н.С., Сафроненко А.В., Коломацкая О.Е. Особенности артериальной гипертензии у коморбидных больных. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;(1):32–38. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-1-32-38>.  
Chesnikova A.I., Safronenko V.A., Skarzinskaya N.S., Safronenko A.V., Kolomatskaya O.E. Features of arterial hypertension in patients with comorbidity. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;(1):32–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-1-32-38>.
  26. Шишкова В.Н., Капустина Л.А. Проблемы коморбидного пациента: как выбрать правильный статин. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;17(1):14–23. Режим доступа: [https://www.umedp.ru/articles/problemy\\_komorbidnogo\\_patsienta\\_kak\\_vybrat\\_pravilnyy\\_statin.html](https://www.umedp.ru/articles/problemy_komorbidnogo_patsienta_kak_vybrat_pravilnyy_statin.html).  
Shishkova V.N., Kapustina L.A. Problems of a Comorbid Patient: How to Choose a Proper Statin. *Effective Pharmacotherapy*. 2017;17(1):14–23. (In Russ.) Available at: [https://www.umedp.ru/articles/problemy\\_komorbidnogo\\_patsienta\\_kak\\_vybrat\\_pravilnyy\\_statin.html](https://www.umedp.ru/articles/problemy_komorbidnogo_patsienta_kak_vybrat_pravilnyy_statin.html).
  27. Ferrannini E., Cushman W.C. Diabetes and hypertension: the bad companions. *Lancet*. 2012;380(9841):601–610. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60987-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60987-8).
  28. Чазова И.Е., Блинова Н.В., Невзорова В.А., Жернакова Ю.В., Савенков М.П., Ощепкова Е.В. и др. Консенсус экспертов российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и COVID-19. *Системные гипертензии*. 2020;17(3):35–41. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.3.200362>.  
Chazova I.E., Blinova N.V., Nevzorova V.A., Zernakova Yu.V., Savenkov M.P., Oshchepkova E.V. et al. Russian Medical Society for Arterial Hypertension Expert Consensus: Hypertension and COVID-19. *Systemic Hypertension*. 2020;17(3):35–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.3.200362>.
  29. Мелихова С.П., Шевцова В.И., Зуйкова А.А., Котова Ю.А. Изучение коморбидной патологии при сахарном диабете 2 типа как осложнении метаболического синдрома. *Архив внутренней медицины*. 2018;8(5):366–371. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-0-5-366-371>.  
Melikhova S.P., Shevtsova V.I., Zuykova A.A., Kotova Yu.A. Studying of comorbid pathology at the 2 types diabetes as the complication of the metabolic syndrome. *Russian Archive of Internal Medicine*. 2018;8(5):366–371. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-0-5-366-371>.
  30. Salazar M.R. Is hypertension without any other comorbidities an independent predictor for COVID-19 severity and mortality? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(2):232–234. <https://doi.org/10.1111/jch.14144>.
  31. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., Бондаренко И.З. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации к лечению ожирения и коморбидных заболеваний. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(1):5–99. <https://doi.org/10.14341/omel12714>.  
Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A., Mazurina N.V., Andreeva E.N., Bondarenko I.Z. et al. Interdisciplinary clinical practice guidelines "Management of obesity and its comorbidities". *Obesity and Metabolism*. 2021;18(1):5–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omel12714>.
  32. Bajgain K.T., Badal S., Bajgain B.B., Santana M.J. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *Am J Infect Control*. 2021;49(2):238–246. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.213>.
  33. Mair F.S., Foster H.M., Nicholl B.I. Multimorbidity and the COVID-19 pandemic – An urgent call to action. *J Comorb*. 2020;10:2235042X20961676. <https://doi.org/10.1177/2235042X20961676>.
  34. Nanda S., Toussaint L., Vincent A., Fischer K.M., Hurt R., Schroeder D.R. et al. A Midwest COVID-19 Cohort for the Evaluation of Multimorbidity and Adverse Outcomes from COVID-19. *J Prim Care Community Health*. 2021;12:21501327211010991. <https://doi.org/10.1177/21501327211010991>.
  35. Barron E., Bakhai C., Kar P., Weaver A., Bradley D., Ismail H. et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole population study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(10):813–822. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30272-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30272-2).
  36. Nandy K., Salunke A., Pathak S.K., Pandey A., Doctor K., Puj K. et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):1017–1025. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.064>.
  37. Ecks S. Multimorbidity, Polyiatrogenesis, and COVID-19. *Med Anthropol Q*. 2020;34(4):488–503. <https://doi.org/10.1111/maq.12626>.
  38. Edler C., Schroder A.S., Aepfelbacher M., Fitzek A., Heinemann A., Heinrich F. et al. Dying with SARS-CoV-2 infection – an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med*. 2020;134(4):1275–1284. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02317-w>.
  39. Barone M.T.U., Ngongo B., Harnik S.B., Oliveira L.X., Vegh D., de Luca P.V. et al. COVID-19 associated with diabetes and other noncommunicable diseases led to a global health crisis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;171:108587. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108587>.
  40. Nanda S., Chacin Suarez A.S., Toussaint L., Vincent A., Fischer K.M., Hurt R. et al. Body Mass Index, Multi-Morbidity, and COVID-19 Risk Factors as Predictors of Severe COVID-19 Outcomes. *J Prim Care*

- Community Health. 2021;12:21501327211018559. <https://doi.org/10.1177/21501327211018559>.
41. Maddaloni E., D'Onofrio L., Alessandri F., Mignogna C., Leto G., Pascarella G. et al. Cardiometabolic multimorbidity is associated with a worse Covid-19 prognosis than individual cardiometabolic risk factors: a multicentre retrospective study (CoViDiab II). *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):164. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01140-2>.
  42. Van Gerwen M., Alsen M., Little C., Barlow J., Genden E., Naymagon L., Tremblay D. Risk factors and outcomes of COVID-19 in New York City: a retrospective cohort study. *J Med Virol*. 2021;93(2):907–915. <https://doi.org/10.1002/jmv.26337>.
  43. Guan WJ., Liang WH., Zhao Y., Liang HR., Chen ZS., Li YM. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
  44. Reilev M., Kristensen K.B., Pottegård A., Lund L.C., Hallas J., Ernst M.T. et al. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. *Int J Epidemiol*. 2020;49(5):1468–1481. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa140>.
  45. Громова О.А., Торшин И.Ю. Важность цинка для поддержания активности белков врожденного противовирусного иммунитета: анализ публикаций, посвященных COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2020;23(3):131–139. <https://doi.org/10.17116/profmed202023031131>.  
Gromova O.A., Torshin I.Yu. The importance of zinc in maintaining the activity of antiviral innate immunity proteins: analysis of publications on COVID-19. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020;23(3):131–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed202023031131>.
  46. Sanchis-Gomar F., Lavie CJ., Mehra M.R., Henry B.M., Lippi G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(7):1445–1453. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.006>.
  47. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *J Am Med Assoc*. 2020;323(18):1775–1776. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>.
  48. Imam Z., Odish F., Gill I., O'Connor D., Armstrong J., Vanood A. et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J Intern Med*. 2020;288(4):469–476. <https://doi.org/10.1111/joim.13119>.
  49. Muñoz P., Galar A., Catalán P., Valerio M., Aldamiz-Echevarría T., Colliga C., Bouza E. The first 100 cases of COVID19 in a hospital in Madrid with a 2-month follow-up. *Rev Esp Quimioter*. 2020;33(5):369–378. <https://doi.org/10.37201/req/072.2020>.
  50. Fernández-Niño J.A., Guerra-Gómez J.A., Idrovo A.J. Multimorbidity patterns among COVID-19 deaths: proposal for the construction of etiological models. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e166. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.166>.
  51. Драпкина О.М., Самородская И.В., Ларина В.Н. Вызовы и перспективы профилактической медицины на уровне первичного звена. *Профилактическая медицина*. 2018;21(5):15–21. <https://doi.org/10.17116/profmed20182105115>.  
Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Larina V.N. Challenges and perspectives of preventive medicine in primary care. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2018;21(5):15–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20182105115>.
  52. Marengoni A., Zucchelli A., Vetrano D.L., Armellini A., Botteri E., Nicosia F. et al. Beyond Chronological Age: Frailty and Multimorbidity Predict In-Hospital Mortality in Patients With Coronavirus Disease 2019. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(3):e38–e45. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa291>.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи – Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г., Маев И.В.

Написание текста – Шарипова М.М.

Обзор литературы – Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н.

Редактирование – Гуревич К.Г., Маев И.В.

#### Contribution of authors:

Concept of the article – Maisiyat M. Sharipova, Mariia V. Ivkina, Anna N. Arkhangelskaia, Konstantin G. Gurevich, Igor V. Maev

Text development – Maisiyat M. Sharipova

Literature review – Maisiyat M. Sharipova, Mariia V. Ivkina, Anna N. Arkhangelskaia

Editing – Konstantin G. Gurevich, Igor V. Maev

#### Информация об авторах:

**Шарипова Майсият Магомедовна**, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; maisiyat@bk.ru

**Ивкина Мария Валентиновна**, к.м.н., старший преподаватель кафедры нормальной физиологии и медицинской физики, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; terekhova\_m@mail.ru

**Архангельская Анна Николаевна**, к.м.н., доцент кафедры ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития», Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; cattiva@list.ru

**Гуревич Константин Георгиевич**, д.м.н., профессор РАН, заведующий кафедрой ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития», Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; kgurevich@mail.ru

**Маев Игорь Вениаминович**, д.м.н., профессор, академик РАН, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; ProRekt-02@msmsu.ru

#### Information about the authors:

**Maisiyat M. Sharipova**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Nervous Diseases, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; maisiyat@bk.ru

**Mariia V. Ivkina**, Cand. Sci. (Med.), Senior Teacher of the Department of Normal Physiology and Medical Physics, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; terekhova\_m@mail.ru

**Anna N. Arkhangelskaia**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the UNESCO Department "Healthy Lifestyle – the Key to Successful Development", Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; cattiva@list.ru

**Konstantin G. Gurevich**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the UNESCO Department "Healthy Lifestyle – the Key to Successful Development", Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; kgurevich@mail.ru

**Igor V. Maev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Prorector for Academic Affairs, Head of the Department of Internal Diseases Propaedeutics and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; ProRekt-02@msmsu.ru