

Факторы, ассоциированные с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции

О.О. Янушевич¹, А.О. Романов¹, М.В. Ивкина^{1✉}, terekhova_m@mail.ru, А.Н. Архангельская¹, М.М. Шарипова¹, М.В. Яковлева², И.И. Шантырь², М.А. Власенко², К.Г. Гуревич¹, О.В. Левченко¹, И.В. Маев¹

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

² Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2

Резюме

Введение. Факторы, влияющие на тяжесть течения новой коронавирусной инфекции, остаются до конца не изученными.

Цель. Исследовать факторы, ассоциированные с переходом COVID-19 из средней в тяжелую форму, у пациентов, находящихся на стационарном лечении.

Материалы и методы. Диагноз ассоциированной с COVID-19 пневмонии выставлялся врачом-клиницистом на основании данных ПЦР-теста и актуального КТ-исследования органов грудной клетки. Всего было обследовано 195 последовательно набранных пациентов. Средний возраст обследованных составил 54 (12,1) года.

Результаты. Значимо большее число пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции на момент госпитализации были активными курильщиками (33 (29,73%) против 67 (79,6%); $p < 0,002$) и имели ИМТ, соответствующий предожирению/ожирению (42 (37,84%) против 44 (52,38%); $p = 0,027$). У пациентов с тяжелым течением COVID-19 в общем анализе крови отмечалось значимо большее содержание лейкоцитов (6,054 (2,813) против 7,307 (4,707); $p = 0,021$). Также группы достоверно отличались по содержанию микро- и макроэлементов. Выявленный в нашем исследовании дисбаланс минеральных веществ публикуется впервые, так как содержание Al, B, Li, Co, Sr и Si у пациентов с COVID-19 не изучалось.

Заключение. Выявленные изменения микроэлементного статуса требуют дальнейшего изучения для подтверждения их значения в развитии тяжелой формы новой коронавирусной инфекции у пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, микроэлементы, иммунная система, фактор риска, осложнения, летальность

Для цитирования: Янушевич О.О., Романов А.О., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Шарипова М.М., Яковлева М.В., Шантырь И.И., Власенко М.А., Гуревич К.Г., Левченко О.В., Маев И.В. Факторы, ассоциированные с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции. *Медицинский совет.* 2022;16(23):310–318. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-310-318>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prospects for studying the role of some essential and toxic trace elements in the pathogenesis of COVID-19

Oleg O. Yanushevich¹, Alexey O. Romanov¹, Mariia V. Ivkina^{1✉}, terekhova_m@mail.ru, Anna N. Arkhangelskaia¹, Maisiyat M. Sharipova¹, Maria V. Yakovleva², Igor I. Shantyr², Maria A. Vlasenko², Konstantin G. Gurevich¹, Oleg V. Levchenko¹, Igor V. Maev¹

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

² Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine; 4/2, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

Introduction. Factors affecting the severity of the course of a new coronavirus infection remain unexplored to the end

Aim. To study the factors associated with the transition of COVID-19 from moderate to severe form of the disease in patients undergoing inpatient treatment

Materials and methods. The diagnosis of COVID-19-associated pneumonia was made by a clinician on the basis of PCR test data and an up-to-date chest CT scan. A total of 195 consecutively recruited patients were examined. The average age of the surveyed was 54 (12.1) years.

Results. Significantly more patients with severe coronavirus infection at the time of hospitalization were active tobacco smokers (33 (29.73%) vs 67 (79.6%); $p < 0.002$) and had a BMI consistent with pre-obesity/obesity (42 (37.84%) vs 44 (52.38%); $p = 0.027$). In patients with severe COVID-19, a significantly higher content of leukocytes was noted in the complete blood count (6.054 (2.813) vs 7.307 (4.707); $p = 0.021$). The groups also differed significantly in the content of micro- and macroelements. The imbalance of minerals revealed in our study is published for the first time, because the study of the content of Al, B, Li, Co, Sr and Si in patients with COVID-19 was not carried out.

Conclusion. The revealed changes in the microelement status require further study to confirm their significance in the development of a severe form of a new coronavirus infection in patients.

Keywords: COVID-19, trace elements, immune system, risk factor, complications, mortality

For citation: Yanushevich O.O., Romanov A.O., Ivkina M.V., Arkhangelskaia A.N., Sharipova M.M., Yakovleva M.V., Shantyr I.I., Vlasenko M.A., Gurevich K.G., Levchenko O.V., Maev I.V. Prospects for studying the role of some essential and toxic trace elements in the pathogenesis of COVID-19. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(23):310–318. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-310-318>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время, несмотря на внедрение вакцины в практическое здравоохранение и активную вакцинацию населения, заболеваемость COVID-19 остается на достаточно высоком уровне [1]. Следует отметить, что по данным литературы у большинства пациентов (81%) новая коронавирусная инфекция протекает в легкой форме, однако при наличии определенных факторов риска увеличивается вероятность тяжелого и крайне тяжелого течения заболевания, а также его неблагоприятных исходов [2]. К таким факторам относятся пожилой возраст, мужской пол, наличие сопутствующих заболеваний [3]. Кроме того, исследователи сходятся во мнении, что ожирение в анамнезе является неблагоприятным прогностическим признаком у пациентов с COVID-19 [4]. Влияние курения табака на течение новой коронавирусной инфекции у пациентов неоднозначно ввиду различия представленных на текущий момент данных [5]. Однако результаты обсервационного и менделевского рандомизированного исследования с использованием когорты Биобанка Великобритании подтверждают причинное влияние курения на риск тяжелого течения заболевания, вызванного SARS-CoV-2 [6]. При этом страх и тревога, связанные с пандемией и ее ограничениями, особенно у лиц с повышенным риском тяжелого течения коронавируса, способствуют развитию психологического стресса, который в свою очередь приводит к снижению эффективности иммунного ответа на коронавирусную инфекцию [7].

Изучение патогенеза COVID-19 исследователями из разных стран дало основание предполагать участие многочисленных факторов, приводящих к системной гипервоспалительной реакции и связанным с ней в тяжелых случаях тромбозомболическим осложнениям. W. Cao и T. Li отметили, что у пациентов с COVID-19 наблюдалось состояние гиперкоагуляции, характеризующееся удлинением протромбинового времени, повышенным уровнем фибриногена и другими изменениями показателей свертываемости крови [8].

Немаловажным фактором, влияющим на тяжесть течения новой коронавирусной инфекции, может быть социально-экономическое неравенство; при этом менее привилегированные социальные группы населения подвержены большему риску [9].

Несостоятельность защитных механизмов, а также развитие осложнений может быть связано как с декомпенсацией предшествующих заболеваний, так и с недостаточным уровнем веществ, необходимых для нормальной работы иммунной системы. К этим веществам можно

отнести макро- и микроэлементы [10]. Кроме того, на данный момент существует убедительная доказательная база роли дисбаланса минерального обмена в развитии и течении многих хронических неинфекционных заболеваний [11], что дает основание предположить, что дисбаланс минеральных веществ является одним из значимых факторов риска тяжелого течения COVID-19.

Все вышеперечисленное определило **цель** настоящей работы – изучить факторы, ассоциированные с переходом COVID-19 из средней в тяжелую форму заболевания, у пациентов, находящихся на стационарном лечении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе Клинического центра COVID-19 при Московском государственном медикостоматологическом университете имени А.И. Евдокимова (МГМСУ) в период с июня по декабрь 2021 г. В исследование включались госпитализированные в Клинический центр по поводу внебольничной пневмонии пациенты 18 лет и старше с подтвержденным тестом ПЦР (полимеразная цепная реакция) диагнозом COVID-19. В исследование не включались пациенты в тяжелом состоянии, находившиеся на лечении в реанимационном отделении, а также лица в состоянии наркотического и алкогольного опьянения. Когнитивный дефицит и недостаточные языковые компетенции, препятствующие правильному пониманию текста информированного согласия и вопросов интервьюера, являлись критериями исключения. Из исследования также исключались пациенты, которые в течение последних 6–12 мес. принимали лекарственные препараты с высоким риском влияния на биохимические, гематологические и иммунологические показатели крови, а также на концентрацию микро- и макроэлементов в волосах (антикоагулянты, мочегонные, гормоны, иммуномодуляторы, иммуносупрессоры, витаминные и минеральные препараты).

Диагноз ассоциированной с COVID-19 пневмонии выставлялся врачом-клиницистом на основании данных ПЦР-теста и актуального компьютерно-томографического исследования органов грудной клетки согласно критериям Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Минздрава России (версия 11 от 07.05.2021 г.). Сбор информации о социодемографических (пол, возраст, уровень образования, трудовая деятельность, занятость и семейное положение) и клинических (злоупотребление алкоголем, табакокурение, наличие сопутствующей патологии, индекс массы тела (ИМТ),

назначение дексаметазона, антикоагулянтов и антибиотиков, количество койко-дней) показателях проводился с помощью регистрационной карты, разработанной непосредственно для целей настоящего исследования.

При поступлении у всех пациентов осуществлялся забор крови для оценки гематологических (лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты) и биохимических (С-реактивный белок (CRB), аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, креатинфосфокиназа (КФК), уровень глюкозы крови натощак, мочевины) показателей, а также параметров свертывания крови (протромбиновое время, протромбин, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, тромбиновое время) и интерлейкина (IL) 6. Также осуществлялся сбор волос для дальнейшего определения содержания минеральных веществ (Ag, Al, B, Ba, Bi, Cd, Co, Cr, Cu, Ga, In, Li, Mg, Mn, Mo, Ni, Pb, S, Se, Si, Sr, Ti, Zn, Ca, Fe, K, Na, P). Лабораторные и инструментальные исследования выполнялись на базе Клинического центра COVID-19 при МГМСУ и Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова. После выписки проводилась оценка тяжести течения заболевания в стационаре на основании критериев Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Минздрава России (версия 11 от 07.05.2021 г.).

Категориальные переменные представлены в виде частоты (процента), а количественные – в виде среднего (среднеквадратичного отклонения). Сравнение качественных показателей проводилось с помощью теста χ^2 Пирсона, а количественных – с использованием теста Манна – Уитни. Расчет проводился в программе Statistica for Windows 13.0.

Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Протокол одобрен Локальным этическим комитетом МГМСУ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего было обследовано 195 последовательно набранных пациентов, средний возраст которых составил 54 (12,1) года. Большинство пациентов было женского пола (131 (67,17%)). Практически половина из них на момент осмотра являлись активными курильщиками (100 (50,28%)), 1/4 (51 (26,15%)) злоупотребляли алкоголем. Из всей выборки 91 чел. (46,7%) имел сопутствующие соматические заболевания, а ИМТ 86 (43,08%) пациентов соответствовал предожирению/ожирению. Социодемографические и клинические показатели представлены в *таблице*.

В зависимости от тяжести течения COVID-19 в условиях стационара в соответствии с критериями Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Минздрава России (версия 11 от 07.05.2021 г.) было выделено две группы пациентов: со средней степенью тяжести (111 (56,92%)) и тяжелой (84 (43,0%)).

Как видно из *таблицы*, группы были сопоставимы по таким социодемографическим переменным, как возраст, уровень образования и дохода, а также семейное положение ($\alpha p > 0,05$). Пациентов с более тяжелым течением коронавирусной инфекции отличала значимо большая представленность мужского пола (29 (26,12%) против 35 (41,67%); $p = 0,022$) и безработных/пенсионеров (28 (25,23%) против 41 (48,84%); $p = 0,001$). При этом уровень занятости был значимо выше (более 40 ч/нед) (1 (0,9%) против 29 (34,52%); $p < 0,001$).

Значимо большее число пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции на момент госпитализации были активными курильщиками (33 (29,73%) против 67 (79,6%); $p < 0,002$) и имели ИМТ, соответствующий предожирению/ожирению (42 (37,84%) против 44 (52,38%); $p = 0,027$).

Результаты лабораторных методов также представлены в *таблице*. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 в общем анализе крови отмечалось значимо большее содержание лейкоцитов (6,054 (2,813) против 7,307 (4,707); $p = 0,021$). По остальным гематологическим показателям между группами значимых различий выявлено не было ($\alpha p > 0,05$). Биохимический анализ крови показал у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции значимо большие значения CRB (47,021 (5,449) против 64,543 (5,689) мг/л; $p = 0,026$) и КФК (68,854 (33,619) против 102,294 (23,487) ед/л; $p = 0,003$). Значимо более низкие показатели МНО (1,022 (0,068) против 0,927 (0,493); $p = 0,040$) и значимо большая концентрация фибриногена (3,971 (0,976) против 4,368 (1,194) г/л; $p = 0,016$) и тромбиновое время (16,656 (2,538) против 18,158 (3,083) сек; $p = 0,035$) были характерны для пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Пациентов с тяжелой формой COVID-19 отличали значимо большие концентрации в волосах таких микро- и макроэлементов, как Al (10,689 (4,684) против 12,369 (6,807) мкг/г; $p = 0,033$), B (1,311 (0,683) против 1,547 (0,101) мкг/г; $p = 0,038$), Co (0,021 (0,009) против 0,074 (0,022) мкг/г; $p = 0,012$), Li (0,030 (0,015) против 0,081 (0,021) мкг/г; $p = 0,013$), Mg (83,255 (9,884) против 121,015 (16,836) мкг/г; $p = 0,038$), Na (841,755 (72,134) против 1098,962 (112,777) мкг/г; $p = 0,044$), Pb (0,088 (0,029) против 0,312 (0,115) мкг/г; $p = 0,042$) и Sr (8,582 (1,423) против 26,897 (8,995) мкг/г; $p = 0,030$), а также значимо более низкие концентрации Cu (12,623 (8,526) против 10,297 (7,269); $p = 0,045$), Fe (33,596 (23,502) против 26,610 (12,555) мкг/г; $p = 0,025$) и Si (105,805 (17,980) против 81,511 (13,431) мкг/г; $p = 0,042$). Однако мы не смогли оценить концентрации Bi, Ga, In и Ti, так как у всех пациентов они были ничтожно малы и составили $< 0,01$ мкг/г.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные во многом согласуются с работами других авторов. Так, в нашем исследовании доля пациентов мужского пола с тяжелым течением COVID-19 была достоверно выше, чем со средней степенью тяжести. Схожие результаты того, что мужской пол является фактором риска более тяжелого течения

● **Таблица.** Социодемографические, клинические и лабораторные показатели выборки и их сравнение между группами со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, mean (SD) / n (%)

● **Table.** Sociodemographic, clinical and laboratory values of the sample and their comparison between groups with moderate and severe COVID-19, mean (SD)/n (%)

Показатель	Вся выборка (n = 195)	Среднетяжелое течение (n = 111)	Тяжелое течение (n = 84)	Среднетяжелое течение против тяжелого, p
Возраст (годы)	54 (12,1)	52,5 (10,3)	57,1 (13,5)	0,21*
Пол: • мужской; • женский	64 (32,8%) 131 (67,17%)	29 (26,12%) 82 (73,88%)	35 (41,67%) 49 (58,33%)	0,022**
Образование: • среднее общее; • среднее специальное; • неоконченное высшее; • высшее	50 (25,64%) 23 (11,79%) 14 (7,18%) 108 (55,38%)	34 (30,63%) 13 (11,71%) 6 (5,41%) 58 (52,25%)	16 (19,05%) 10 (11,91%) 8 (9,52%) 50 (59,52%)	0,252**
Род деятельности: • рабочий; • инженерно-технический работник; • другие профессии; • студент, учащийся; • пенсионер, безработный	24 (12,31%) 60 (30,77%) 28 (14,36%) 14 (7,18%) 69 (35,38%)	20 (18,02%) 39 (35,14%) 18 (16,22%) 6 (5,41%) 28 (25,23%)	4 (4,76%) 21 (25%) 10 (11,90%) 8 (9,52%) 41 (48,84%)	0,001**
Занятость: • безработный; • до 30 ч/нед; • 30–40 ч/нед; • более 40 ч/нед	36 (18,46%) 71 (36,41%) 58 (29,74%) 30 (15,38%)	19 (17,12%) 50 (45,05%) 41 (36,94%) 1 (0,9%)	17 (20,24%) 21 (25%) 17 (20,24%) 29 (34,52%)	< 0,001**
Уровень дохода: • низкий; • средний; • выше среднего	45 (23,08%) 125 (64,1%) 25 (12,82%)	27 (24,32%) 73 (65,77%) 11 (9,91%)	18 (21,43%) 52 (61,91%) 14 (16,67%)	0,370**
Семейное положение: • в браке; • одинокие	164 (84,1%) 31 (15,9%)	95 (85,59%) 16 (14,41%)	69 (84,14%) 15 (15,86)	0,515**
Злоупотребление алкоголем в течении последних 12 мес.	51 (26,15%)	27 (24,32%)	24 (28,57%)	0,503**
Активное курение табака	100 (50,28%)	33 (29,73%)	67 (79,6%)	< 0,001**
Наличие сопутствующей патологии	92 (47,18%)	50 (45,05%)	42 (50%)	0,492**
Индекс массы тела (кг/м ²): • < 25; • 25–30 и > 30	56 (28,72%) 86 (43,08%)	40 (36,04%) 42 (37,84%)	16 (19,05%) 44 (52,38%)	0,027**
Лейкоциты (× 10 ⁹ /л)	6,571 (3,752)	6,054 (2,813)	7,307 (4,707)	0,021*
Нейтрофилы (%)	21,543 (3,126)	22,483 (3,135)	20,205 (3,131)	0,339*
Лимфоциты (%)	7,309 (1,201)	7,278 (1,261)	7,353 (1,119)	0,462*
Моноциты (%)	1,866 (0,248)	2,333 (0,270)	1,223 (0,206)	0,089*
Эритроциты (× 10 ¹² /л)	4,503 (0,570)	4,452 (0,584)	4,577 (0,546)	0,089*
Гемоглобин (г/л)	133,862 (17,812)	132,807 (18,359)	135,408 (16,987)	0,210*
Тромбоциты (× 10 ⁹ /л)	212,483 (98,842)	214,424 (100,182)	209,849 (97,624)	0,347*
С-реактивный белок (мг/л)	54,356 (5,601)	47,021 (5,449)	64,543 (5,689)	0,026*
Аланинаминотрансфераза (ед/л)	41,099 (3,616)	41,403 (3,943)	40,728 (3,202)	0,472*
Аланинаминотрансфераза (ед/л)	39,812 (2,687)	40,089 (2,882)	39,461 (2,440)	0,447*
Креатининфосфокиназа (ед/л)	82,981 (27,301)	68,854 (33,619)	102,294 (23,487)	0,003*

● **Таблица (продолжение).** Социодемографические, клинические и лабораторные показатели выборки и их сравнение между группами со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, mean (SD) / n (%)

● **Table (continuation).** Sociodemographic, clinical and laboratory values of the sample and their comparison between groups with moderate and severe COVID-19, mean (SD)/n (%)

Показатель	Вся выборка (n = 195)	Среднетяжелое течение (n = 111)	Тяжелое течение (n = 84)	Среднетяжелое течение против тяжелого, p
Глюкоза крови (моль/л)	7,543 (2,795)	7,600 (2,799)	7,455 (2,821)	0,373*
Мочевина (ммоль/л)	16,308 (10,422)	21,910 (6,405)	5,852 (1,918)	0,087*
Интерлейкин 6 (пг/мл)	34,937 (11,394)	15,638 (2,042)	67,102 (18,284)	0,066*
Протромбиновое время (сек)	16,508 (4,395)	15,534 (3,933)	17,988 (5,042)	0,258*
Протромбин (%)	96,101 (18,589)	96,629 (17,306)	95,390 (20,342)	0,384*
Международное нормализованное отношение	0,978 (0,338)	1,022 (0,068)	0,927 (0,493)	0,040*
Активированное частичное тромбопластиновое время (сек)	25,148 (4,646)	25,203 (4,670)	25,069 (4,650)	0,401*
Фибриноген (г/л)	1,866 (0,248)	3,971 (0,976)	4,368 (1,194)	0,016*
Тромбиновое время (сек)	17,307 (2,862)	16,656 (2,538)	18,158 (3,083)	0,035*
Ag (мкг/г)	0,031 (0,023)	0,032 (0,026)	0,031 (0,016)	0,421*
Al (мкг/г)	11,359 (5,664)	10,689 (4,684)	12,369 (6,807)	0,033*
B (мкг/г)	1,407 (0,167)	1,311 (0,683)	1,547 (0,101)	0,038*
Ba (мкг/г)	0,279 (0,234)	0,350 (0,151)	0,172 (0,018)	0,189*
Ca (мкг/г)	781,319 (137,417)	780,654 (129,060)	782,323 (150,336)	0,460*
Cd (мкг/г)	0,044 (0,002)	0,034 (0,001)	0,059 (0,003)	0,225*
Co (мкг/г)	0,043 (0,028)	0,021 (0,009)	0,074 (0,022)	0,012*
Cr (мкг/г)	0,249 (0,124)	0,247 (0,121)	0,253 (0,130)	0,466*
Cu (мкг/г)	11,622 (8,066)	12,623 (8,526)	10,297 (7,269)	0,045*
Fe (мкг/г)	30,811 (20,114)	33,596 (23,502)	26,610 (12,555)	0,025*
K (мкг/г)	712,305 (81,097)	640,070 (63,114)	821,290 (102,125)	0,088*
Li (мкг/г)	0,051 (0,028)	0,030 (0,015)	0,081 (0,021)	0,013*
Mg (мкг/г)	99,366 (13,382)	83,255 (9,884)	121,015 (16,836)	0,038*
Mn (мкг/г)	0,548 (0,148)	0,544 (0,141)	0,555 (0,158)	0,441*
Mo (мкг/г)	0,123 (0,010)	0,124 (0,012)	0,122 (0,005)	0,126*
Na (мкг/г)	944,278 (91,050)	841,755 (72,134)	1098,962 (112,777)	0,044*
Ni (мкг/г)	4,353 (3,947)	7,295 (5,134)	0,137 (0,239)	0,143*
P (мкг/г)	155,678 (34,161)	154,832 (35,286)	156,955 (32,657)	0,360*
Pb (мкг/г)	0,181 (0,078)	0,088 (0,029)	0,312 (0,115)	0,042*
S (мкг/г)	46 380,406 (4038,106)	46 071,349 (4339,593)	46 846,702 (3520,757)	0,153*
Se (мкг/г)	1,301 (0,534)	1,096 (0,731)	1,611 (0,414)	0,128*
Si (мкг/г)	95,628 (16,358)	105,805 (17,980)	81,511 (13,431)	0,042*
Sr (мкг/г)	16,254 (5,964)	8,582 (1,423)	26,897 (8,995)	0,030*
Zn (мкг/г)	127,225 (72,659)	124,105 (70,692)	131,932 (75,923)	0,250*

* Тест Манна – Уитни. ** Тест χ^2 Пирсона.

COVID-19 у пациентов, были получены J.M. Jin et al. [12]. Метаанализ 76 исследований с участием 17 860 001 пациента в 14 странах, выполненный A. Booth et al., также показал значение мужского пола как фактора риска тяжелого течения и увеличения смертности у пациентов с COVID-19 [13]. Возможное объяснение этого факта приводится в систематическом обзоре M. Kelada: авторы отмечают, что у женщин выявляют более высокие уровни циркулирующей формы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), защищающей от развития такого осложнения, как острый респираторный дистресс-синдром, а женские половые гормоны обладают иммуностимулирующим эффектом. Кроме того, женщины чаще, чем мужчины ведут здоровый образ жизни и соблюдают правила личной гигиены и профилактики заболеваний [14].

Пациентов с более тяжелым течением новой коронавирусной инфекции от среднетяжелого течения в нашем исследовании отличала большая представленность безработных/пенсионеров, что подтверждается недавним исследованием, проведенным T. Nakamura et al., установившими, что безработные находятся в группе самого высокого риска тяжелого течения COVID-19 [15]. Пенсионеры же относятся к группе риска по двум независимым параметрам – возрасту и наличию сопутствующей патологии.

Кроме того, нами был выявлен более высокий уровень занятости у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Схожие данные были получены R.B. Hawkins et al., установившими, что более высокий уровень занятости коррелирует с увеличением смертности у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [16].

Результаты нашего исследования подтверждают значимость избыточной массы тела и ожирения как фактора риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции: более чем у половины обследованных пациентов с тяжелым течением COVID-19 ИМТ был > 25 кг/м². Ожирение характеризуется хроническим воспалением, а также повышением уровня некоторых цитокинов (например, IL-1 и IL-6), что отрицательно влияет на иммунную систему [17], приводя к более тяжелому течению заболевания у пациентов с COVID-19 [18]. Кроме того, экспрессия АПФ2 в жировой ткани выше, чем в легких, которые являются основным органом-мишенью для SARS-CoV-2. Таким образом, хотя ожирение напрямую не влияет на экспрессию АПФ2, повышение количества клеток, экспрессирующих АПФ2, происходит из-за увеличения количества жировой ткани [19], что делает пациентов с ожирением более уязвимыми для инфекции COVID-19. Связываясь с АПФ2, новый коронавирус способен проникать в адипоциты, создавая в жировой ткани резервуар вирусов и способствуя распространению на другие органы [4].

Однако данные, полученные Y.D. Peng et al. в результате ретроспективного исследования, о том, что у 88,2% умерших пациентов с COVID-19 был ИМТ > 25 кг/м², позволяют предположить, что не только ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²), но и избыточная масса тела связана с риском неблагоприятных прогнозов для этой группы пациентов [20].

Следует отметить, что большинство обследованных нами пациентов с тяжелым течением COVID-19 были

активными курильщиками. Об ассоциации между табакокурением и более тяжелым течением новой коронавирусной инфекции сообщали R. Patanavanich и S.A. Glantz [21], D.B. Rosoff et al. [22], а также A.K. Clift et al. [6], в то время как другие авторы не выявили такой взаимосвязи [23]. Возможным объяснением тяжелого течения новой коронавирусной инфекции у курильщиков является более высокий уровень рецепторов АПФ2 в дыхательных путях, увеличение их активации, а также повышение экспрессии гена рецептора АПФ2 [24].

Нами также были выявлены лабораторные показатели, характерные для пациентов с тяжелым течением COVID-19. Так, в общем анализе крови у этой группы пациентов отмечалось значимо большее содержание лейкоцитов, а в биохимическом анализе крови – большие значения CRP и КФК. Метаанализ, выполненный V.M. Henry et al., показал значительное увеличение количества лейкоцитов, повышение уровня CRP и КФК у тяжелобольных пациентов с COVID-19 [25].

Изменения показателей свертывания крови у пациентов с тяжелым течением COVID-19, обнаруженные в нашем исследовании, во многом подтверждаются данными литературы о повышении концентрации фибриногена и увеличении тромбинового времени у тяжелобольных пациентов с COVID-19 [26]. Снижение МНО, обнаруженное нами у пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, также было описано в публикациях зарубежных авторов [27]. Предполагается, что у пациентов с новой коронавирусной инфекцией нарушения микроциркуляции, возникающие в результате гиперкоагуляции, связаны с развитием различных осложнений, в том числе и со стороны нервной системы [28, 29].

При анализе содержания макро- и микроэлементов в организме пациентов с тяжелым течением COVID-19 нами были выявлены следующие изменения: повышение концентрации Na, Mg, Al, B, Co, Li, Pb, Sr и снижение уровня Cu, Fe и Si.

Изменение уровня натрия – нередко наблюдающееся состояние у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. При этом, хотя авторы чаще сообщают о снижении содержания этого макроэлемента [30], M.A. Zimmer et al. выявили у половины обследованных тяжелобольных пациентов с COVID-19 терапевтически резистентное повышение концентрации натрия в крови, не связанное с его поступлением в организм, что исследователи объясняют значительным увеличением реабсорбции натрия, так как из-за взаимодействия SARS-CoV-2 и рецепторов АПФ2 происходит снижение числа функционирующих рецепторов АПФ2, что приводит к повышению активности ангиотензина II [31].

Схожие данные были получены и в отношении другого макроэлемента – магния: так, D. Quilliot et al. обнаружили, что, хотя у 48% обследованных пациентов с COVID-19 был выявлен сниженный уровень магния, именно повышение содержания этого металла было характерно для более тяжелого течения заболевания, вызванного SARS-CoV-2 [32].

Взаимосвязь между сниженным уровнем железа у пациентов и тяжестью течения COVID-19 подтверждается результатами исследований других авторов, в которых было обнаружено снижение содержания этого металла у тяжелобольных пациентов с новой коронавирусной инфекцией [10, 33], в то время как снижение содержания меди, выявленное в нашем исследовании, противоречит большинству работ, в которых сообщалось о повышении уровня этого микроэлемента при тяжелом течении COVID-19 [34]. Однако J. Hackler et al. установили, что более высокие средние концентрации меди в сыворотке крови были выявлены у выживших пациентов по сравнению с умершими от COVID-19 [35], что дает основание предположить, что не только высокий, но и низкий уровень этого микроэлемента способен влиять на тяжесть течения заболевания, вызванного SARS-CoV-2. Кроме того, изменения содержания меди могут быть связаны с физиологической реакцией организма на патоген: так как медь необходима для роста микроорганизмов, снижение ее концентрации является одним из механизмов иммунной защиты, а повышение – типичным проявлением инфекционного заболевания [10], направленным на борьбу с воспалением [36]. Другим объяснением отличия полученных нами данных от результатов других авторов может быть использование разного биоматериала. Так, в перечисленных работах определение уровня минеральных веществ проводилось в крови, в то время как мы изучали концентрацию макро- и микроэлементов в волосах. Известно, что изменения минерального баланса, выявленные в крови, показывают недавние изменения, тогда как волосы отражают минеральный состав, сформированный в течение длительного времени [37].

В литературе нет данных об изменении содержания Al, B, Li, Co, Sr и Si у пациентов с COVID-19, и есть только два исследования по определению уровня Pb, проведенные одной и той же исследовательской группой. Показано, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 уровень свинца в крови был ниже [10], а в моче – выше [38], чем

у пациентов с легкой и среднетяжелой формой заболевания.

Однако, учитывая, что большинство обследованных нами тяжелобольных пациентов были активными курильщиками, можно предположить, что некоторые изменения содержания микроэлементов могут быть связаны именно с воздействием табачного дыма, который представляет собой токсичную смесь из более чем 5000 химических веществ [39]. Так, A. Unkiewicz-Winiarczyk с коллегами определили, что у курильщиков уровни алюминия и свинца в волосах были выше по сравнению с некурящими [40]. M.T. Shakeri et al. установили, что, помимо свинца, одним из наиболее важных металлов, накапливающихся в организме курильщиков, является кобальт [41]. Кроме того, известно, что табак содержит очень много лития, который попадает в организм при курении [42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный нами анализ факторов риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции у пациентов во многом согласуется с литературными данными. О влиянии пожилого возраста, мужского пола, ожирения, курения, социодемографических показателей на тяжесть течения COVID-19 сообщали как отечественные, так и зарубежные исследователи. Изменения показателей общего и биохимического анализа крови также были зафиксированы и опубликованы и совпадают с полученными нами результатами. Однако выявленный в нашем исследовании дисбаланс минеральных веществ публикуется впервые, так как изучение содержания Al, B, Li, Co, Sr и Si у пациентов с COVID-19 не проводилось. Выявленные изменения микроэлементного статуса требуют дальнейшего изучения для подтверждения их значения в развитии тяжелой формы новой коронавирусной инфекции у пациентов.



Поступила / Received 10.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 25.10.2022

Принята в печать / Accepted 01.11.2022

Список литературы / References

- Nedjimi B. Can trace element supplementations (Cu, Se, and Zn) enhance human immunity against COVID-19 and its new variants? *Beni Suef Univ J Basic Appl Sci.* 2021;10(1):33. <https://doi.org/10.1186/s43088-021-00123-w>.
- Gasmi A., Peana M., Pivina L., Srinath S., Gasmi Benahmed A., Semenova Y. et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders. *Clin Immunol.* 2021;224:108651. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108651>.
- Fedele D., De Francesco A., Riso S., Collo A. Obesity, malnutrition, and trace element deficiency in the coronavirus disease (COVID-19) pandemic: An overview. *Nutrition.* 2021;81:111016. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111016>.
- Sanchis-Gomar F., Lavie C.J., 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>.
- Skalny A.V., Lima T.R.R., Ke T., Zhou J.C., Bornhorst J., Alekseenko S.I. et al. Toxic metal exposure as a possible risk factor for COVID-19 and other respiratory infectious diseases. *Food Chem Toxicol.* 2020;146:111809. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111809>.
- Clift A.K., von Ende A., Tan P.S., Sallis H.M., Lindson N., Coupland C.A.C. et al. Smoking and COVID-19 outcomes: an observational and Mendelian randomisation study using the UK Biobank cohort. *Thorax.* 2022;77(1):65–73. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217080>.
- Зинчук М.С., Пашнин Е.В., Кустов Г.В., Войнова Н.И., Герсамя А.Г., Акжигитов Р.Г., Гехт А.Б. *Сохранение психического здоровья во время пандемии: методические рекомендации.* М.; 2020. 17 с. Режим доступа: <https://niioz.ru/upload/iblock/7af/7afac8940b72e4febe86d83b429e8c2e.pdf>.
- Zinchuk M.S., Pashnin E.V., Kustov G.V., Voinova N.I., Gersamiya A.G., Akzhigitov R.G., Gekht A.B. *Preserving mental health during a pandemic: guidelines.* Moscow; 2020. 17 p. (In Russ.) Available at: <https://niioz.ru/upload/iblock/7af/7afac8940b72e4febe86d83b429e8c2e.pdf>.
- Cao W., Li T. COVID-19: towards understanding of pathogenesis. *Cell Res.* 2020;30(5):367–369. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0327-4>.
- Wachtler B., Michalski N., Nowossadeck E., Diercke M., Wahrendorf M., Santos-Hövenner C. et al. Socioeconomic inequalities and COVID-19 – A review of the current international literature. *J Health Monit.* 2020;5(Suppl. 7):3–17. <https://doi.org/10.25646/7059>.
- Zeng H.L., Yang Q., Yuan P., Wang X., Cheng L. Associations of essential and toxic metals/metalloids in whole blood with both disease severity and mortality in patients with COVID-19. *FASEB J.* 2021;35(3):e21392. <https://doi.org/10.1096/fj.202002346RR>.
- Banach W., Nitschke K., Krajewska N., Mongialto W., Matuszak O., Muszyński J., Skrypnik D. The Association between Excess Body Mass and Disturbances in Somatic Mineral Levels. *Int J Mol Sci.* 2020;21(19):7306. <https://doi.org/10.3390/ijms21197306>.

12. Jin J.M., Bai P., He W., Wu F., Liu X.F., Han D.M., Liu S., Yang J.K. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Health*. 2020;8:152. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>.
13. Booth A., Reed A.B., Ponzo S., Yassaee A., Aral M., Plans D. et al. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0247461. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247461>.
14. Kelada M., Anto A., Dave K., Saleh S.N. The Role of Sex in the Risk of Mortality From COVID-19 Amongst Adult Patients: A Systematic Review. *Cureus*. 2020;12(8):e10114. <https://doi.org/10.7759/cureus.10114>.
15. Nakamura T., Mori H., Saunders T., Chishaki H., Nose Y. Impact of Workplace on the Risk of Severe COVID-19. *Front Public Health*. 2022;9:731239. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.731239>.
16. Hawkins R.B., Charles E.J., Mehaffey J.H. Socio-economic status and COVID-19-related cases and fatalities. *Public Health*. 2020;189:129–134. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.09.016>.
17. Lockhart S.M., O'Rahilly S. When Two Pandemics Meet: Why Is Obesity Associated with Increased COVID-19 Mortality? *Med (N Y)*. 2020;1(1):33–42. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.06.005>.
18. Vera-Zertuche J.M., Mancilla-Galindo J., Tlalpa-Prisco M., Aguilar-Alonso P., Aguirre-García M.M., Segura-Badilla O. et al. Obesity is a strong risk factor for short-term mortality and adverse outcomes in Mexican patients with COVID-19: a national observational study. *Epidemiol Infect*. 2021;149:e109. <https://doi.org/10.1017/S0950268821001023>.
19. 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>.
20. Peng Y.D., Meng K., Guan H.Q., Leng L., Zhu R.R., Wang B.Y. et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020;48(6):450–455. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105>.
21. Patanavanich R., Glantz S.A. Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 2020;22(9):1653–1656. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa082>.
22. Rosoff D.B., Yoo J., Lohoff F.W. Smoking is significantly associated with increased risk of COVID-19 and other respiratory infections. *Commun Biol*. 2021;4(1):1230. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02685-y>.
23. Lippi G., Henry B.M. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Intern Med*. 2020;75:107–108. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.03.014>.
24. Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Курение табака и COVID-19: старый враг в новом обличии. Обзор текущей научной литературы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2604. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2604>.
25. Gambaryan M.G., Drapkina O.M. Tobacco smoking and COVID-19: an old enemy in a new guise. Review of current publications. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2020;19(3):2604. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2604>.
26. Henry B.M., de Oliveira M.H.S., Benoit S., Plebani M., Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1021–1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>.
27. Gao Y., Li T., Han M., Li X., Wu D., Xu Y. et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020;92(7):791–796. <https://doi.org/10.1002/jmv.25770>.
28. Zinellu A., Paliogiannis P., Carru C., Mangoni A.A. INR and COVID-19 severity and mortality: A systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Adv Med Sci*. 2021;66(2):372–380. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2021.07.009>.
29. Гехт А.Б., Акжигитов Р.Г., Зинчук М.С., Ридер Ф.К., Кустов Г.В., Тумуров Д.А. Влияние COVID-19 на мозг: психические и неврологические аспекты. *Московская медицина*. 2021;3(3):82–89. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46594091>.
30. Gekht A.B., Akzhigitov R.G., Zinchuk M.S., Rider F.K., Kustov G.V., Tumurov D.A. Impact of COVID-19 on the brain: mental and neurological aspects. *Moscow Medicine Journal*. 2021;3(3):82–89. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46594091>.
31. Spencer P.S., Román G., Buguet A., Guekht A., Reis J. COVID-19: neurological sequelae. *Health Risk Analysis*. 2021;2(2):168–176. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.2.16.eng>.
32. Berni A., Malandrino D., Parenti G., Maggi M., Poggessi L., Peri A. Hyponatremia, IL-6, and SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: may all fit together? *J Endocrinol Invest*. 2020;43(8):1137–1139. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01301-w>.
33. Zimmer M.A., Zink A.K., Weißer C.W., Vogt U., Michelsen A., Priebe H.J., Mols G. Hyponatremia-A Manifestation of COVID-19: A Case Series. *AA Pract*. 2020;14(9):e01295. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000001295>.
34. Quilliot D., Bonsack O., Jaussaud R., Mazur A. Dysmagnesemia in COVID-19 cohort patients: prevalence and associated factors. *Magnes Res*. 2020;33(4):114–122. <https://doi.org/10.1684/mrh.2021.0476>.
35. Skalny A.V., Timashev P.S., Aschner M., Aaseth J., Chernova L.N., Belyaev V.E. et al. Serum Zinc, Copper, and Other Biomarkers Are Associated with COVID-19 Severity Markers. *Metabolites*. 2021;11(4):244. <https://doi.org/10.3390/metabo11040244>.
36. Al-Saleh I., Alrashed N., Alnuwaysir H., Elkhatib R., Shoukri M., Aldayel F. et al. Essential metals, vitamins and antioxidant enzyme activities in COVID-19 patients and their potential associations with the disease severity. *Biomets*. 2022;35(1):125–145. <https://doi.org/10.1007/s10534-021-00355-4>.
37. Hackler J., Heller R.A., Sun Q., Schwarzer M., Diegmann J., Bachmann M. et al. Relation of Serum Copper Status to Survival in COVID-19. *Nutrients*. 2021;13(6):1898. <https://doi.org/10.3390/nu13061898>.
38. Fooladi S., Matin S., Mahmoodpoor A. Copper as a potential adjunct therapy for critically ill COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;40:90–91. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.022>.
39. Шашель В.А., Маталаева С.Ю. Микроэлементный состав волос как маркер коморбидных состояний у детей с желчнокаменной болезнью, проживающих в экологически неблагоприятных территориях Краснодарского края. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;1(1):76–83. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-173-1-76-83>.
40. Shashel V.A., Matalaeva S.Yu. Microelement composition of hair as a marker of comorbid conditions in children with gallstone disease living in ecologically unfavorable territories of the Krasnodar Territory. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;1(1):76–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-173-1-76-83>.
41. Zeng H.L., Zhang B., Wang X., Yang Q., Cheng L. Urinary trace elements in association with disease severity and outcome in patients with COVID-19. *Environ Res*. 2021;194:110670. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110670>.
42. Talhout R., Schulz T., Florek E., van Benthem J., Wester P., Opperhuizen A. Hazardous compounds in tobacco smoke. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(2):613–628. <https://doi.org/10.3390/ijerph8020613>.
43. Unkiewicz-Winiarczyk A., Gromysz-Katowska K., Szubartowska E. Aluminium, cadmium and lead concentration in the hair of tobacco smokers. *Biol Trace Elem Res*. 2009;132(1-3):41–50. <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8390-1>.
44. Shakeri M.T., Nezami H., Nakhaee S., Aaseth J., Mehrpour O. Assessing Heavy Metal Burden Among Cigarette Smokers and Non-smoking Individuals in Iran: Cluster Analysis and Principal Component Analysis. *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(11):4036–4044. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02537-6>.
45. Guttuso T.Jr. High lithium levels in tobacco may account for reduced incidences of both Parkinson's disease and melanoma in smokers through enhanced β -catenin-mediated activity. *Med Hypotheses*. 2019;131:109302. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109302>.

Вклад авторов:

Разработка концепции статьи – Янушевич О.О., Маев И.В., Левченко О.В., Романов А.О., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г.
 Написание текста – Ивкина М.В., Романов А.О., Шарипова М.М.
 Сбор и обработка материала – Романов А.О., Ивкина М.В., Яковлева М.В., Шантырь И.И., Власенко М.А.
 Обзор литературы – Романов А.О., Ивкина М.В., Яковлева М.В., Шантырь И.И., Власенко М.А.
 Редактирование – Архангельская А.Н., Гуревич К.Г.

Contributions of authors:

Concept of the article – Oleg O. Yanushevich, Igor V. Maev, Oleg V. Levchenko, Alexey O. Romanov, Mariia V. Ivkina, Anna N. Arkhangelskaia, Konstantin G. Gurevich
 Text development – Alexey O. Romanov, Mariia V. Ivkina, Maisiyat M. Sharipova
 Collection and processing of material – Alexey O. Romanov, Mariia V. Ivkina, Maria V. Yakovleva, Igor I. Shantyr, Maria A. Vlasenko
 Literature review – Alexey O. Romanov, Mariia V. Ivkina, Maria V. Yakovleva, Igor I. Shantyr, Maria A. Vlasenko
 Editing – Anna N. Arkhangelskaia, Konstantin G. Gurevich

Информация об авторах:

Янушевич Олег Олегович, академик РАН, д.м.н., профессор, ректор, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-0059-4980>; mail@msmsu.ru

Романов Алексей Олегович, преподаватель 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; <https://orcid.org/0000-0002-5085-4587>; alexseu23ru@gmail.com

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; <https://orcid.org/0000-0001-5261-3552>; 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; <https://orcid.org/0000-0002-0792-6194>; cattiva@list.ru

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; <https://orcid.org/0000-0001-7452-1122>; maisiyat@bk.ru

Шантырь Игорь Игнатьевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, заведующий научно-исследовательским отделом биоиндикации, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2; <https://orcid.org/0000-0003-1840-5770>; shantyr@arccerm.spb.ru

Яковлева Мария Владимировна, к.б.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела биоиндикации, заведующий лабораторией элементного анализа, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2; <https://orcid.org/0000-0002-9709-8299>; iakorobok@mail.ru

Власенко Мария Александровна, к.б.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела биоиндикации, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2; <https://orcid.org/0000-0003-2836-6891>; vlasenkomaria@gmail.com

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; <https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>; kgurevich@mail.ru

Левченко Олег Валерьевич, д.м.н., профессор, проректор по лечебной работе, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-0857-9398>; prorektor-04@msmsu.ru

Маев Игорь Вениаминович, академик РАН, д.м.н., профессор, проректор по учебной работе – первый проректор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>; ProRekt-02@msmsu.ru

Information about the authors:

Oleg O. Yanushevich, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0059-4980>; mail@msmsu.ru

Alexey O. Romanov, Lecturer of the UNESCO Department "Healthy Lifestyle is the Key to Successful Development", Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5085-4587>; alexseu23ru@gmail.com

Maria V. Ivkina, Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Department of Normal Physiology and Medical Physics, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5261-3552>; terekhova_m@mail.ru

Anna N. Arkhangelskaia, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the UNESCO Department "Healthy Lifestyle is the Key to Successful Development", Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0792-6194>; cattiva@list.ru

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; <https://orcid.org/0000-0001-7452-1122>; maisiyat@bk.ru

Igor I. Shantyr, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Research Department of Bioindication, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine; 4/2, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1840-5770>; shantyr@arccerm.spb.ru

Maria V. Yakovleva, Cand. Sci. (BioL), Leading Researcher of the Research Department of Bioindication, Head of the Laboratory of Elemental Analysis, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine; 4/2, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9709-8299>; iakorobok@mail.ru

Maria A. Vlasenko, Cand. Sci. (BioL), Senior Researcher, Research Department of Bioindication, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine; 4/2, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2836-6891>; vlasenkomaria@gmail.com

Konstantin G. Gurevich, Dr. Sci. (Med.), Professor RAS, Head of the UNESCO Department "Healthy Lifestyle is the Key to Successful Development", Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>; kgurevich@mail.ru

Oleg V. Levchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for General Medicine, Professor of the Department of Neurosurgery and Neuroreanimation, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0857-9398>; pro-rektor-04@msmsu.ru

Igor V. Maev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Academic Affairs – First Vice-Rector, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology of the Faculty of Medicine, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>; ProRekt-02@msmsu.ru