

**CRR**  
JOURNAL  
OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

**ISSN 2181-0974**  
**DOI 10.26739/2181-0974**

**Journal of**

**CARDIORESPIRATORY  
RESEARCH**



Special Issue 4.1

**2022**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал кардиореспираторных исследований

# JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

Главный редактор: Э.Н.ТАШКЕНБАЕВА

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

ISSN: 2181-0974

DOI: 10.26739/2181-0974



N° SI-4.1  
2022

## Главный редактор:

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного медицинского университета, председатель Ассоциации терапевтов Самаркандской области. <https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

## Заместитель главного редактора:

**Хайбулина Зарина Руслановна**

доктор медицинских наук, руководитель отдела биохимии с группой микробиологии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

**Аляви Анис Лютфуллаевич**

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Председатель Ассоциации Терапевтов Узбекистана, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

**Бокерия Лео Антонович**

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва), <https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

**Курбанов Равшанбек Давлетович**

академик АН РУз, доктор медицинских наук, профессор, Советник директора Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (Ташкент), <https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

**Шкляев Алексей Евгеньевич**

д.м.н., профессор, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Michał Tendera**

профессор кафедры кардиологии Верхнесилезского кардиологического центра, Силезский медицинский университет в Катовице, Польша (Польша) <https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

**Покушалов Евгений Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по науке и развитию сети клиник «Центр новых медицинских технологий» (ЦНМТ), (Новосибирск), <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

**Акилов Хабибулла Атауллаевич**

доктор медицинских наук, профессор, Директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент)

**Ризаев Жасур Алимджанович**

доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

**Абдиева Гулнора Алиевна**

ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0002-6980-6278> (ответственный секретарь)

**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич**

доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского Государственного медицинского университета <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

**Зуфаров Миржамол Мирумарович**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» <https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

**Ливерко Ирина Владимировна**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Узбекистан (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

**Цурко Владимир Викторович**

доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Москва) <https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

**Камилова Умида Кабировна**

д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент) <https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**

доктор медицинских наук, Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ю.Г. Туракулова

**Саидов Максуд Арифович**

к.м.н., директор Самаркандского областного отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (г. Самарканд)

**Насирова Зарина Акбаровна**

PhD, ассистент кафедры внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного Медицинского университета (ответственный секретарь)



## Bosh muharrir:

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

*tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri,  
Samarqand viloyati vrachlar uyushmasi raisi.  
<https://orsid.org/0000-0001-5705-4972>*

## Bosh muharrir o'rinbosari:

**Xaibulina Zarina Ruslanovna**

*tibbiyot fanlari doktori, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat institutining mikrobiologiya guruhi  
bilan biokimyo kafedrasini mudiri" <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>*

## TAHRIRIYAT A'ZOLARI:

**Alyavi Anis Lyutfullayevich**

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Terapevtlar uyushmasi raisi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy va amaliy tibbiy terapiya markazi va tibbiy reabilitatsiya direktori maslahatchisi  
(Toshkent), <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>*

**Bockeria Leo Antonovich**

*Rossiya fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, A.N. Bakuleva nomidagi yurak-qon tomir jarrohligi ilmiy markazi prezidenti (Moskva)  
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>*

**Kurbanov Ravshanbek Davlatovich**

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining direktor maslahatchisi (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>*

**Shklyayev Aleksey Evgenievich**

*Tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Izhevsk davlat tibbiyot akademiyasi" Federal davlat byudjeti oliy ta'lim muassasasi rektori*

**Mixal Tendra**

*Katovitsadagi Sileziya Tibbiyot Universiteti, Yuqori Sileziya Kardiologiya Markazi kardiologiya kafedrasini professori (Polsha)  
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>*

**Pokushalov Evgeniy Anatolevich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, "Yangi tibbiy texnologiyalar markazi" (YTTM) klinik tarmog'ining ilmiy ishlar va rivojlanish bo'yicha bosh direktorining o'rinbosari  
(Novosibirsk) <https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>*

**Akilov Xabibulla Ataulayevich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi direktori (Toshkent)*

**Rizayev Jasur Alimjanovich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti rektori  
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>*

**Abdiyeva Gulnora Aliyevna**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti (mas'ul kotib)  
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>*

**Ziyadullayev Shuxrat Xudoyberdiyevich**

*tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universitetining fan va innovatsiyalar bo'yicha prorektori (Samarqand)  
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>*

**Zufarov Mirjamol Mirumarovich**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, "akad V. Vohidov nomidagi RIJM davlat muassasasi" bo'limi boshlig'i"  
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>*

**Liverko Irina Vladimirovna**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan fiziologiya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>*

**Surko Vladimir Viktorovich**

*tibbiyot fanlari doktori, professori I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva Davlat tibbiyot universiteti (Moskva)  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>*

**Kamilova Umida Kabirovna**

*tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ilmiy ishlari bo'yicha direktor o'rinbosari (Toshkent)  
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>*

**Turayev Feruz Fatxullayevich**

*tibbiyot fanlari doktori, akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori  
<https://orcid.org/0000-0002-1321-4732>*

**Saidov Maqsud Arifovich**

*tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika ixtisoslashgan kardiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyat mintaqaviy filiali direktori (Samarqand)*

**Nasirova Zarina Akbarovna**

*Samarqand davlat tibbiyot instituti 2-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti, PhD (mas'ul kotib)*

## Chief Editor:

### **Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**

*Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University, Chairman of the Association of Physicians of the Samarkand Region.*  
<https://orcid.org/0000-0001-5705-4972>

## Deputy Chief Editor:

### **Xaibulina Zarina Ruslanovna**

*Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Biochemistry with the Microbiology Group of the State Institution "RSSC named after acad. V. Vakhidov",* <https://orcid.org/0000-0002-9942-2910>

## MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

### **Alyavi Anis Lutfullaevich**

*Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Association of Physicians of Uzbekistan, Advisor to the Director of the Republican Specialized Scientific - Practical Center of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent)*  
<https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

### **Bockeria Leo Antonovich**

*Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakuleva (Moscow)*  
<https://orcid.org/0000-0002-6180-2619>

### **Kurbanov Ravshanbek Davletovich**

*Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, (Tashkent)*  
<https://orcid.org/0000-0001-7309-2071>

### **Shklyayev Aleksey Evgenievich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation*

### **Michal Tendera**

*Professor of the Department of Cardiology, Upper Silesian Cardiology Center, Silesian Medical University in Katowice, Poland (Poland)*  
<https://orcid.org/0000-0002-0812-6113>

### **Pokushalov Evgeny Anatolyevich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director General for Science and Development of the Clinic Network "Center for New Medical Technologies" (CNMT), (Novosibirsk)*  
<https://orcid.org/0000-0002-2560-5167>

### **Akilov Xabibulla Atullaevich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the development of professional qualifications of medical workers (Tashkent)*

### **Rizaev Jasur Alimjanovich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical University*  
<https://orcid.org/0000-0001-5468-9403>

### **Abdieva Gulnora Alievna**

*Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University*  
<https://orcid.org/0000-0002-6980-6278>  
**(Executive Secretary)**

### **Ziyadullaev Shuhrat Khudoyberdievich**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Science and Innovation of the Samarkand State Medical University (Samarkand)*  
<https://orcid.org/0000-0002-9309-3933>

### **Zufarov Mirjamol Mirumarovich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the State Institution "RSNPMTSH named after acad. V. Vakhidov"*  
<https://orcid.org/0000-0003-4822-3193>

### **Liverko Irina Vladimirovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthysiology and Pulmonology of the Republic of Uzbekistan (Tashkent)*  
<https://orcid.org/0000-0003-0059-9183>

### **Tsurko Vladimir Viktorovich**

*Doctor of Medical Sciences, professor Of Moscow State Medical University by name I.M. Sechenov (Moscow)*  
<https://orcid.org/0000-0001-8040-3704>

### **Kamilova Umida Kabirovna**

*Doctor of Medicine, professor, deputy director of Scientific unit of the Republican specialized scientific and practical medical center for therapy and medical rehabilitation (Tashkent)*  
<https://orcid.org/0000-0002-1190-7391>

### **Turaev Feruz Fatxullaevich**

*Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yu.G. Turakulova*

### **Saidov Maksud Arifovich**

*Candidate of Medical Sciences, Director of the Samarkand Regional Department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Samarkand)*

### **Nasyrova Zarina Akbarovna**

*PhD, Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2 of the Samarkand State Medical University (Executive Secretary)*

**Алимов Дониёр Анварович**  
доктор медицинских наук, директор  
Республиканского научного центра  
экстренной медицинской помощи

**Янгиев Бахтиёр Ахмедович**  
кандидат медицинских наук,  
директор Самаркандского филиала  
Республиканского научного центра  
экстренной медицинской помощи

**Абдуллаев Акбар Хатамович**  
доктор медицинских наук, главный  
научный сотрудник Республиканского  
специализированного научно-практического  
центра медицинской терапии и  
реабилитации  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Агабабян Ирина Рубеновна**  
кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой терапии ФПДО,  
Самаркандского Государственного  
медицинского института

**Алиева Нигора Рустамовна**  
доктор медицинских наук, заведующая  
кафедрой Госпитальной педиатрии №1 с  
основами нетрадиционной медицины  
ТашПМИ

**Исмаилова Адолат Абдурахимовна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая лабораторией  
фундаментальной иммунологии Института  
иммунологии геномики человека АН РУз

**Камалов Зайнитдин Сайфутдинович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий лабораторией иммунорегуляции  
Института иммунологии и геномики  
человека АН РУз

**Каюмов Улугбек Каримович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой внутренних болезней  
и телемедицины Центра развития  
профессиональной квалификации  
медицинских работников

**Хусинова Шоира Акбаровна**  
кандидат философских наук, доцент,  
заведующая кафедрой общей практики,  
семейной медицины ФПДО Самаркандского  
Государственного медицинского института

**Шодиколова Гуландом Зикрияевна**  
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой  
внутренних болезней № 3 Самаркандского  
Государственного Медицинского  
Института (Самарканд)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
tibbiyot fanlari doktori, Respublika  
shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi  
direktori (Toshkent)

**Yangiyev Baxtiyor Axmedovich**  
tibbiyot fanlari nomzodi,  
Respublika shoshilinch tibbiy  
yordam ilmiy markazining  
Samarqand filiali direktori

**Abdullaev Akbar Xatamovich**  
tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston  
Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining  
"Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va  
tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy  
tibbiyot markazi" davlat  
muassasi bosh ilmiy xodimi  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Agababyan Irina Rubenovna**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, DKTF,  
terapiya kafedrası mudiri, Samarqand  
davlat tibbiyot instituti

**Alieva Nigora Rustamovna**  
tibbiyot fanlari doktori, 1-sonli gospital  
pediatriya kafedrası mudiri, ToshPTI

**Ismoilova Adolat Abduraximovna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar  
akademiyasining Odam genomikasi  
immunologiyasi institutining fundamental  
immunologiya laboratoriyasining mudiri

**Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar  
akademiyasining Immunologiya va inson  
genomikasi institutining Immunogenetika  
laboratoriyasi mudiri

**Qayumov Ulug'bek Karimovich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot  
xodimlarining kasbiy malakasini oshirish  
markazi, ichki kasalliklar va teletibbiyot  
kafedrası mudiri (Toshkent)

**Xusinova Shoira Akbarovna**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti DKTF  
Umumiy amaliyot va oilaviy tibbiyot  
kafedrası mudiri (Samarqand)

**Shodiqulova Gulandom Zikriyaevna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor,  
Samarqand davlat tibbiyot instituti 3- ichki  
kasalliklar kafedrası mudiri (Samarqand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
Doctor of Medical Sciences, Director of the  
Republican Scientific Center of Emergency  
Medical Care

**Yangiev Bakhtiyor Axmedovich**  
PhD, Director of Samarkand branch of  
the Republican Scientific Center of  
Emergency Medical Care

**Abdullaev Akbar Xatamovich**  
Doctor of Medical Sciences,  
Chief Researcher of the State Institution  
"Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center for Therapy and  
Medical Rehabilitation" of the Ministry of  
Health of the Republic of Uzbekistan,  
<https://orcid.org/0000-0002-1766-4458>

**Agababyan Irina Rubenovna**  
PhD, Associate Professor, Head of the  
Department of Therapy, FAGE, Samarkand  
State Medical Institute

**Alieva Nigora Rustamovna**  
Doctor of Medical Sciences, Head of the  
Department of Hospital Pediatrics No. 1 with  
the basics of alternative medicine, TashPMI

**Ismailova Adolat Abduraximovna**  
doctor of Medical Sciences, Professor, Head of  
the Laboratory of Fundamental Immunology of  
the Institute of Immunology of Human  
Genomics of the Academy of Sciences  
of the Republic of Uzbekistan

**Kamalov Zaynitdin Sayfutdinovich**  
doctor of Medical Sciences, Professor, Head of  
the Laboratory of Immunogenetics of the  
Institute of Immunology and Human Genomics  
of the Academy of Sciences of the  
Republic of Uzbekistan

**Kayumov Ulugbek Karimovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Internal Diseases  
and Telemedicine of the Center for the  
development of professional qualifications  
of medical workers

**Khusinova Shoira Akbarovna**  
PhD, Associate Professor, Head of the  
Department of General Practice,  
Family Medicine FAGE of the  
Samarkand State Medical Institute

**Shodikulova Gulandom Zikriyaevna**  
Doctor of Medical Sciences, professor, head of  
the Department of Internal Diseases N 3 of  
Samarkand state medical institute (Samarkand)  
<https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ADABIYOTLAR SHARHI/ REVIEW ARTICLES

- 1 **Абдиева Г.А., Ташкенбаева Э.Н.**  
Влияние метаболического синдрома на течение ишемической болезни сердца у больных COVID-19  
**Abdiyeva G.A., Tashkenbayeva E.N.**  
The effect of metabolic syndrome on the course of coronary heart disease in patients with COVID-19  
**Abdiyeva G.A., Tashkenbayeva E.N.**  
Metabolik sindromning COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda koronar yurak kasalliklari yo'nalishiga ta'siri..... 9
- 2 **Насирова Д.А., Ташкенбаева Э.Н.**  
Грядущая эпидемия мерцательной аритмии и сопутствующих ей заболеваний – повод для беспокойства  
**Nasirova D.A., Tashkenbayeva E.N.**  
The upcoming epidemic of atrial fibrillation and associated diseases is a cause for concern  
**Nasirova D.A., Tashkenbayeva E.N.**  
Kelajakda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi epidemiyasi va unga hamroh kasalliklar – xavotirga sabab..... 16
- 3 **Шавози Н.М., Алланазаров А.Б.**  
Особенности рецидивирующей респираторной инфекции у детей  
**Shavazi N.M., Allanazarov A.B.**  
Characteristics of repeated respiratory infections in children  
**Shavazi N.M., Allanazarov A.B.**  
Bolalarda takrorlangan respirator infeksiyon xususiyatlari..... 21

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ORIGINAL MAQOLALAR/ORIGINAL ARTICLES

- 4 **Абдуллоева М.Д., Хасанжанова Ф.О.**  
Оценка психологических расстройств у больных острым коронарным синдромом  
**Abdulloeva M.D., Khasanjanova F.O.**  
Assessment of psychological disorders in patients with acute coronary syndrome  
**Abdulloeva M.D., Khasanjanova F.O.**  
O'tkir koronar sindrom bilan kasallangan bemorlarda psixologik buzilishlarni baholash..... 26
- 5 **Алланазаров А.Б., Мамаризаев И.К., Мардонов А., Жалилова С.**  
Факторы риска развития острого бронхообструктивного синдрома у часто болеющих детей по данным рнцэмп самаркандского филиала  
**Allanazarov A.B., Mamarizayev I.K., Mardonov A.J.**  
Risk factors for the development of acute bronchobstructive syndrome in frequently ill children according to the data of the republic scientific center for emergency medical aid of the samarkand branch  
**Allanazarov A.B., Mamarizayev I.K., Mardonov A.J.**  
RSHTYOIM samarqand filiali ma'lumotlariga muvofiq tez-tez kasal bo'ladigan bolalarda o'tkir bronxobstruktiv sindromning rivojlanish xavf omillari..... 31
- 6 **Атаева М.С., Мамаризаев И.К., Джураев Ж.Д., Абдукодироова Ш.Б.**  
Характеристика клинического течения острой внебольничной пневмонии у часто болеющих детей на фоне миокардита  
**Ataeva M.S., Mamarizayev I.K., Juraev Zh.D., Abdukodiroova Sh.B.**  
Characteristics of the clinical course of acute community-accompany pneumonia in frequently ill children on the background of myocarditis  
**Ataeva M.S., Mamarizayev I.K., Juraev J.D., Abdukodiroova Sh.B.**  
Miokardit fonida tez-tez kasal bo'ladigan bolalardagi o'tkir pnevmoniyaning klinik kechish xususiyatlari..... 34
- 7 **Болтакулова С.Д., Хасанжанова Ф.О.**  
Частота встречаемости нестабильной стенокардии у больных с хронической обструктивной болезнью сердца в условиях экстренной медицины  
**Boltakulova S.D., Khasanjanova F.O.**  
Frequency of occurrence of unstable angina pectoris in patients with chronic obstructive heart disease in the conditions of ectrenic medicine  
**Boltakulova S.D., Khasanjanova F.O.**  
Shoshilinch tibbiy yordam sharoitida surunkali obstruktiv o'pka kasalligi fonida ishemik kasalligining uchrash chastotasi..... 37
- 8 **Закирьяева П.О.**  
Неспецифическая интерстициальная пневмония: дифференциация интерстициального заболевания легких от аутоиммунных заболеваний  
**Zakiryayeva P.O.**  
Non-specific interstitial pneumonia: differentiation of interstitial lung disease from autoimmune diseases  
**Zakiryayeva P.O.**  
Nospesefik interstisial pnevmoniya: autoimmun kasalliklar bilan bog'liq interstisial o'pka kasalligini farqlash..... 42
- 9 **Камолова Д.Ж., Эргашева М.Т.**  
Изменения миокарда и особенности диастолической дисфункции левого желудочка у беременных с артериальной гипертензией  
**Kamolova D.J., Ergasheva M.T.**  
Myocardial changes and features of diastolic dysfunction of the left ventricle in pregnant women with arterial hypertension  
**Kamolova D.J., Ergasheva M.T.**  
Arterial gipertenziyasi bo'lgan homilador ayollarda miokarddagi o'zgarishlar va chap qorincha diastolik disfunktsiyasining xususiyatlari..... 47



10	<b>Мирзаев М.К., Ураков А.Х., Хасанжанова Ф.О.</b> Эхокардиографические результаты хирургической реваскуляризации у больных с прогрессирующей стенокардией напряжения <b>Mirzaev M.K., Urakov A.H., Khasanjanova F.O.</b> Echocardiographic results of surgical revascularization in patients with progressive angina pectoris <b>Mirzaev M.K., Urakov A.H., Xasanjanova F.O.</b> Avj olib boruvchi zo'riqish stenokardiyasi bilan og'rigan bemorlarda jarrohlik revaskulyarizatsiyaning exokardiyografik natijalari.....	50
11	<b>Нуриллаева Н.М., Магруппов Т.М., Ярмухамедова Д.З., Абдихаликов С.П.</b> Дистанционный мониторинг и анализ заболеваний сердечно-сосудистой системы <b>Nurillayeva N.M., Magrupov T.M., Yarmukhamedova D.Z., Abdihalikov S.P.</b> Remote monitoring and analysis of diseases of the cardiovascular system <b>Nurillayeva N.M., Magrupov T.M., Yarmukhamedova D.Z., Abdihalikov S.P.</b> Yurak-qon tomir tizimi kasalliklarini masofadan monitoring va tahlil qilish.....	53
12	<b>Сафаров Ж.А., Халилов Н.Х., Ташкенбаева Э.Н., Хасанжанова Ф.О.</b> Частота встречаемости нарушения ритма сердца и показателей реполяризации желудочков при гипертонической болезни осложненным гипертоническим кризом <b>Safarov J.A., Khalilov N.H., Tashkenbayeva E.N., Khasanjanova F.O.</b> The frequency of occurrence of cardiac arrhythmias and ventricular repolarization indicators in hypertensive disease complicated by hypertensive crisis <b>Safarov J.A., Xalilov N.H., Tashkenbayeva E.N., Xasanjanova F.O.</b> Gipertonik kriz bilan asoratlangan gipertoniya kasalligi bor bo'lgan bemorlarda yurak ritmining buzilishi va qorincha repolarizatsiyasi ko'rsatkichlarining uchrash chastotasi.....	57
13	<b>Тогаева Б.М., Ташкенбаева Э.Н., Хайдарова Д.Д., Жумабоев Т.Ш.</b> Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у больных в коморбидности с covid-19 с учётом факторов риска <b>Togaeva B.M., Tashkenbayeva E.N., Khaidarova D.D., Zhumaboev T.Sh.</b> Features of the clinical course of coronary heart disease in patients in comorbidity with covid-19, taking into account risk factors <b>Togaeva B.M., Tashkenbayeva E.N., Haidarova D.D., Jumaboev T.Sh.</b> Xavf omillarini hisobga olgan holda covid-19 o'tkazgan bemorlarda koronar yurak kasalliklari klinik kechish xususiyatlari.....	61
14	<b>Хусайнова М.А.</b> Нейропептидно-цитокиновый статус при хронической ишемической болезни сердца <b>Khusainova M.A.</b> Neuropeptide-cytokine status in chronic ischemic heart disease <b>Xusainova M.A.</b> Surunkali yurak ishemik kasalligida neuropeptid-sitokin holati.....	65
15	<b>ШодикULOVA Г.З., САМАТОВ Д.К., КАРАБАЕВА Г.Х., АТОВЕВ Т.Т.</b> Маркеры дисфункции эндотелия и экстрацеллюлярного матрикса у больных с патологией верхних отделов ЖКТ при дисплазии соединительной ткани <b>Shodikulova G.Z., Samatov D.K., Karabaeva G.Kh., Atoev T.T.</b> Markers of endothelial and extracellular matrix dysfunction in patients with pathologies of connective tissue dysplasia with the upper gastrointestinal tract <b>Shodikulova G.Z., Samatov D.K., Karabaeva G.Kh., Atoev T.T.</b> Yuqori oshqozon-ichak trakti bilan birlashtiruvchi to'qima displaziyasi bo'lgan bemorlarda endotelial va hujayradan tashqari matritsa disfunktsiyasining markerlari.....	70
16	<b>Ярмухамедова С.Х., Амирова Ш.</b> Характеристика правожелудочковой диастолической дисфункции у больных артериальной гипертонией <b>Yarmukhamedova S.Kh., Amirova Sh.</b> Characteristics of right ventricular diastolic dysfunction in patients with arterial hypertension <b>Yarmuxamedova S.X., Amirova Sh.</b> Arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda o'ng qorincha diastolik disfunktsiyasining xususiyatlari.....	75
17	<b>Яхёев А.А., Ташкенбаева Э.Н., Хасанжанова Ф.О.</b> Клинические особенности течения хронической сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца <b>Yakheev A.A., Tashenbayeva E.N., Khasanjanova F.O.</b> Clinical features of the course of chronic heart failure in ischemic heart disease <b>Yahyoeyev A.A., Tashkenbaeva E.N., Xasanjanova F.O.</b> Yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda surunkali yurak yetishmovchiligining klinik kechish xususiyatlari.....	79





## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ


**Абдиева Гулнора Алиевна**

Ассистент кафедры внутренних  
болезней и кардиологии №2  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

**Ташкенбаева Элеонора Негматовна**

д.м.н., проф., зав.кафедрой внутренних  
болезней и кардиологии №2  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

### ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ COVID-19

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

**АННОТАЦИЯ**

Во время острого COVID-19 сердечно-сосудистые заболевания могут возникать как прямое следствие вирусной инфекции или как косвенный результат воспаления и респираторного дистресса. Последствия COVID-19 могут отличаться по своему патогенезу от острой инфекции SARS-CoV-2, но уместно рассмотреть основные метаболические факторы, которые способствуют тяжести первоначальной инфекции, частично, если вирусная персистенция и хроническое воспаление в жировых депо или в другом месте является основным риском для длительной симптоматики. Основная метаболическая дисфункция, связанная с ожирением, включает почти в каждом случае снижение функциональности белой жировой ткани, характеризующееся воспалением и снижением нейтрального накопления липидов в адипоцитах. Это, в свою очередь, приводит к отложению липидов в других тканях и провоцирует иммунную и сосудистую патологию.

**Ключевые слова:** COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром, осложнения.

**Abdiyeva Gulnora Alievna**

assistant of the Department of Internal  
diseases and cardiology No2  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**

Doctor of Medical Sciences, Prof.,  
Head of the Department of Internal  
Diseases and Cardiology No.2  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

### THE EFFECT OF METABOLIC SYNDROME ON THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH COVID-19

**ANNOTATION**

During acute COVID-19, cardiovascular disease can occur as a direct consequence of a viral infection or as an indirect result of inflammation and respiratory distress. The effects of COVID-19 may differ in their pathogenesis from acute SARS-CoV-2 infection, but it is appropriate to consider the underlying metabolic factors that contribute to the severity of the initial infection, in part, if viral persistence and chronic inflammation in fat depots or elsewhere is a major risk for long-term symptoms. The main metabolic dysfunction associated with obesity involves, in almost every case, a decrease in the functionality of white adipose tissue, characterized by inflammation and a decrease in the neutral accumulation of lipids in adipocytes. This, in turn, leads to the deposition of lipids in other tissues and provokes immune and vascular pathology.

**Keywords:** COVID-19, cardiovascular diseases, metabolic syndrome, complications.

**Abdiyeva Gulnora Alievna**

2-son ichki kasalliklar  
va kardiologiya kafedrası assistenti

Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston  
**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**  
Tibbiyot fanlari doktori, prof., 2-son ichki kasalliklar  
va kardiologiya kafedrasini mudiri  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

## METABOLIK SINDROMNING KOVID-19 BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA KORONAR YURAK KASALLIKLARI YO'NALISHIGA TA'SIRI

### ANNOTATSIYA

O'tkir COVID-19 paytida yurak-qon tomir kasalliklari virusli infeksiyaning bevosita natijasi yoki bilvosita yallig'lanish va nafas yo'llari siqilishi natijasida yuzaga kelishi mumkin. COVID-19 ning ta'siri o'tkir SARS-CoV-2 infeksiyasidan patogeneza farq qilishi mumkin, ammo dastlabki infeksiyaning og'irligiga olib keladigan asosiy metabolik omillarni qisman yog' omborlarida yoki boshqa joylarda virusli rezistentlik va surunkali yallig'lanish uzoq muddatli alomatlar uchun katta xavf tug'dirsa, hisobga olish kerak. Semirish bilan bog'liq asosiy metabolik disfunktsiya, deyarli har bir holatda, yallig'lanish va adipotsitlarda lipidlarning neytral to'planishining kamayishi bilan tavsiflanadigan oq yog'li to'qimalarning funktsional imkoniyatlarining pasayishi bilan bog'liq. Bu esa, o'z navbatida, boshqa to'qimalarda lipidlarni joylashtirishga olib keladi va immunitet va tomir patologiyasini keltirib chiqaradi.

**Kalit so'zlar:** COVID-19, yurak-qon tomir kasalliklari, metabolik sindrom, asoratlar.

С января 2020 года почти 600 миллионов человек во всем мире были инфицированы вирусом SARS-CoV-2, у подавляющего большинства из которых развился COVID-19, болезнь [1-4]. COVID-19 также привел к почти 6 миллионам смертей, в основном в результате повреждения легких и его последующих сопутствующих заболеваний. Несмотря на наличие нескольких вакцин и бустеров, пандемия продолжается, и риски развития осложнений продолжают расти [5, 6]. Самый последний вирусный вариант в начале 2022 года, омикрон, быстро распространился практически в каждой стране, со значительной заболеваемостью и смертностью в сочетании с большей степенью заразности. Хотя большинство людей, инфицированных SARS-CoV-2, выздоравливают, существует значительная субпопуляция пациентов со стойкими симптомами через 4 недели после заражения, даже среди пациентов с легкой и средней степени тяжести течения COVID-19.

Некоторые из этих симптомов включают спутанность сознания, усталость от нагрузки, одышку, сжимающие боли в груди, желудочно-кишечные расстройства и головокружение [7]. Эти симптомы и вытекающие из них клинические признаки (например, непереносимость глюкозы, нарушения сна, постуральная гипотензия и сердечные экстрасистолы) также могут представлять собой продромы для будущих угроз здоровью (например, развитие аутоиммунных заболеваний). Демография лиц, страдающих от этих жалоб, недостаточна, чтобы сделать выводы о поле, возрасте и социальных детерминантах здоровья в качестве способствующих факторов [8-10]. Термин Пост-острые последствия CoV-2 (Post-Acute Sequelae CoV-2) используется для обозначения симптомов после COVID-19, хотя непрофессиональная терминология «длительный-COVID» («long-COVID») часто используется взаимозаменяемо. Однако, поскольку клинический спектр COVID-19 продолжает развиваться из-за различий в различных странах, вакцинах и восприимчивости по этнической принадлежности и расе, чрезвычайно сложно определить синдромы после COVID-19. Тем не менее, есть признаки того, что метаболическая дисфункция может способствовать или усиливать эти синдромы. Тем не менее, только собрав лучшие данные о патогенезе, мы можем надеяться понять временные аспекты этого пост-вирусного синдрома и разработать наиболее подходящие подходы к лечению.

Распространенность последствий COVID-19 неизвестна, и оценки различаются по географическому положению, срокам заболевания, продолжительности, этнической принадлежности, расовой принадлежностью, составу, полу, вирусному варианту и статусу вакцинации. Текущие оценки сильно различаются; где-то между 12% и 50% людей, инфицированных SARS-CoV-2, вероятно, будут иметь симптомы после COVID-19 более чем через месяц после первоначальной инфекции [18]. Некоторые, но не все исследователи считают, что последствия COVID-19 является явным пост-вирусным синдромом, связанным с SARS-CoV-2,

похожим по началу и продолжительности на другие постинфекционные состояния. Следует отметить, что существует много бессимптомных инфекций, часто не включенных в текущие эпидемиологические оценки, и это особенно верно для омикронных инфекций. Эти недостающие случаи актуальны при рассмотрении общей распространенности последствий COVID-19, а также последующего клинического течения. К сожалению, без широкого использования антител к нуклеокапсидам величина этого компонента пандемии, вероятно, останется неизвестной.

**Патогенез SARS-CoV-2.** Первичным клеточным рецептором для SARS-CoV-2 является мембраносвязанная аминопептидаза ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2). В дополнение к связыванию с ACE-2, спайковый белок SARS-CoV-2 должен быть расщеплен на границе S1/S2 [9]. Это расщепление может быть осуществлено протеазами поверхности клетки-хозяина, трансмембранной протеазой, серином 2 (TMPRSS2) и эндосомальным цистеиновым протеазом катепсина B/L, который затем праймирует спайковый белок SARS-CoV-2 для входа [10]. Дополнительное расщепление фурином создает мотив последовательности, который связывается с нейропилином поверхности клетки-1, который усиливает коронавирусную инфекцию [11]. In vivo SARS-CoV-2 в первую очередь нацелен на эпителиальные клетки в дыхательных путях, включая пневмоциты 2 типа в нижних дыхательных путях. Хотя первоначальные исследования показали, что SARS-CoV-2 может также инфицировать эндотелиальные клетки [12], это недавно было поставлено под сомнение [13]. Центральное место в патогенезе инфекции SARS-CoV-2 занимает индукция дисрегулируемой провоспалительной реакции, называемой цитокиновым штормом. Считается, что этот цитокиновый шторм и связанная с ним иммунопатология играют значительную роль как при первичной вирусной пневмонии, так и при остром респираторном дистресс-синдроме, который характерен для тяжелой формы COVID-19 [14].

### Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19

Распространенность поражения миокарда и сердечно-сосудистых заболеваний в острой фазе COVID-19 резко варьируется между исследованиями. Это, вероятно, отражает различные сердечно-сосудистые осложнения инфекции SARS-CoV-2, а также больничные и лабораторные учреждения, доступные в разных странах.

Повреждение миокарда определяется как аномалии электрокардиограммы или увеличение уровня сердечных ферментов и биомаркеров в сыворотке крови, таких как тропонин (сTnT), вызванные ишемией или неишемическими причинами [15]. Повреждение миокарда, определяемая повышенным сTnT, встречается у 19,7–27,8% пациентов с COVID-19, нуждающихся в госпитализации.<sup>4</sup> Аномальные результаты в эхокардиографии также обнаруживаются у 55% пациентов с COVID-19 во время их первоначальной

госпитализации, включая 39% аномалий левого желудочка (ЛЖ) и 33% аномалий правого желудочка (RV).<sup>16</sup> Напротив, данные из Китая свидетельствуют о том, что примерно у 7% пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, развивается повреждение сердца, определяемое как повышенный высокочувствительный сердечный тропонин I или новый эхокардиографический, ЭКГ нарушения [17]. Эта распространенность увеличивается до 25% у госпитализированных с COVID-19 [18] и до 22% у пациентов, которым потребовалась госпитализация в ОИТ [17]. После этих поражений миокарда могут последовать различные сердечные осложнения, такие как сердечные аритмии, сердечная недостаточность и миокардит.

Сердечные аритмии — это аномальные ритмы сердцебиения, которые могут проявляться в виде тахикардии (аномально быстрого сердцебиения), брадикардии (аномально медленного сердцебиения) или нерегулярного сердцебиения [19]. Учащенное сердцебиение было наиболее распространенным симптомом аритмии у пациентов с COVID-19, у которых не было лихорадки или кашля [20]. В исследовании 137 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, сообщалось о учащенном сердцебиении в 10 (7,3%) случаях [21]. Среди 138 госпитализированных пациентов с COVID-19 сердечные аритмии наблюдались у 16,7% всех пациентов и были более распространены в случаях госпитализации в ОИТ [17]. В исследовании 85 смертельных случаев с COVID-19 сердечные аритмии были обнаружены в 51 (60%) случаях [22] угрожающие жизни аритмии также были зарегистрированы у 11 (5,9%) из 187 пациентов с COVID-19.

Миокардит — это осложнение COVID-19, которое относится к воспалению сердечной мышцы [23]. Сообщалось об аномалиях движения сегментарных стенок или снижении фракции выброса ЛЖ, хотя это не специфично для COVID-19, а также обнаружено при остром коронарном синдроме. Среди 68 смертельных случаев COVID-19 были выявлены 5 пациентов (7%) с миокардитом и недостаточностью кровообращения, в то время как у 22 пациентов (33%) был миокардит и дыхательная недостаточность [24]. Систематический обзор 14 случаев миокардита, связанного с COVID-19, включал 58% мужчин со средним возрастом 50,4 года и показал, что наиболее распространенная сопутствующая патология связана с миокардитом была гипертония (33%) [25]. Результаты ЭКГ варьировались от случая к случаю, но повышение уровня тропонина наблюдалось в 91% случаев. Из пациентов, прошедших эхокардиографию, у 60% наблюдалась сниженная фракция выброса. Общая выживаемость составила 81%, а выживаемость у тех, кто получал стероиды, составила 85%.

Сердечная недостаточность — это состояние, при котором сердечный выброс недостаточен для удовлетворения потребности организма в кислороде. Сердечная недостаточность может быть вызвана SARS-CoV-2 в результате острого коронарного синдрома (после разрыва бляшек) или несоответствия между предложением кислорода и спросом из-за гипоксической дыхательной недостаточности или вирусная кардиомиопатия [26]. Это осложнение характеризуется увеличением сывороточного NT-proBNP и уменьшением фракции выброса левого желудочка [27]. В исследовании 799 пациентов с COVID-19 сердечная недостаточность была зарегистрирована у 24% всех пациентов и у 49% умерших [22]. Среди 191 пациента с COVID-19 сердечной недостаточностью страдают 23% всех пациентов и 52% умерших.

#### **Клинические последствия сердечно-сосудистых заболеваний при остром течении COVID-19**

По большей части острое начало сердечно-сосудистых заболеваний из-за COVID-19 связано с плохим общим прогнозом [17, 18]. Например, пациенты с COVID-19 с поражением сердца имели более высокую смертность, чем пациенты без сердечной травмы во время госпитализации:

51,2% против 4,5% [29] или 59,6% против 8,9% соответственно [4]. Аналогичным образом, повышенные сердечные биомаркеры были связаны с плохим прогнозом COVID-19. Среди 41 пациента с COVID-19 5 (12%) имели острое поражение сердца, из которых 4 были госпитализированы в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [5]. Исследование 138 госпитализированных пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, обнаружило поражение сердца у 10 пациентов (7,2%), почти все из которых нуждались в ОИТ [17]. Исследование 191 пациента с COVID-19 показало, что у 33 (17%) пациентов развилось острое повреждение миокарда, из которых 32 пациента умерли [28]. В другой когорте из 416 пациентов с COVID-19 поражение сердца наблюдалось у 19,7% пациентов во время госпитализации, а поражение сердца было идентифицировано как независимый фактор риска внутрибольничной подвижности [29]. Эти данные свидетельствуют о том, что острое повреждение миокарда может быть связано с тяжестью и смертностью для стационарных пациентов с COVID-19.

В настоящее время нет специального лечения сердечно-сосудистых заболеваний, вызванных COVID-19. Однако на ранних стадиях пандемии COVID-19 существовала серьезная обеспокоенность по поводу того, что использование ингибиторов АПФ (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) *de novo* или ранее существовавших сердечно-сосудистых заболеваний увеличит степень тяжести COVID-19. Это было основано на предположении, что иАПФ/БРА может повысить уровень АПФ-2 и тем самым способствовать увеличению репликации SARS-CoV-2. Однако, когда он ограничен гипертонической подгруппой, недавний мета-анализ показал значительную связь между ингибированием ренин ангиотензин альдостероновой системы (РААС) и снижением риска смерти [30]. Это, скорее всего, отражает сосудорасширяющие и противовоспалительные эффекты, связанные с повышенной экспрессией АПФ-2, который действует, чтобы уравновесить ренин-ангиотензиновую систему путем деградации ангиотензина II.

#### **Метаболический синдром и острый COVID-19**

Последствия COVID-19 могут отличаться по своему патогенезу от острой инфекции SARS-CoV-2, но уместно рассмотреть основные метаболические факторы, которые способствуют тяжести первоначальной инфекции, частично, если вирусная персистенция и хроническое воспаление в жировых депо или в другом месте является основным риском для длительной симптоматики. До сих пор ведутся споры о том, связано ли ожирение с резистентностью к инсулину или без нее и диабетом 2 типа (СД2) с большим риском заражения вирусом SARS-CoV-2. Но ясно, что эти условия являются установленными факторами риска развития тяжелой формы коронавирусной инфекции, предполагающими предрасположенность к усиленному проникновению вируса в клетки дыхательных путей [16]. Менделевские рандомизированные исследования проанализировали потенциальные причинно-следственные связи, связывающие [17] кардиометаболических факторов риска, включая индекс массы тела (ИМТ), с восприимчивостью к тяжелой инфекции SARS-CoV-2, хотя ассоциация с СД2 не может быть исключена. Тем не менее, гипергликемия, с историей диабета или без нее, является сильным предиктором неблагоприятных исходов в больнице, предвещающая семикратно более высокую смертность по сравнению с пациентами с хорошо контролируемым уровнем глюкозы в крови [113]. Анализ смертности от COVID-19 у участников из Британского биобанка показал, что лица с более высоким ИМТ имели повышенный риск смертности, связанной с COVID-19. Это особенно актуально для пациентов в отделении интенсивной терапии, инфицированных SARS-CoV-2, у которых более высокий ИМТ тесно связан с большим риском смертности [27].

Основная патофизиология, лежащая в основе этих метаболических рисков, менее ясна, хотя непереносимость глюкозы от стресса инфекции, сосуществующего лечения



глюкокортикоидами и основных сопутствующих заболеваний, связанных с СД2, явно может играть роль в иммунном ответе на инфекцию, как локально, в носоглотке, так и системно в легких и в других местах [16]. Однако оно осложняется другими связанными этиологическими элементами, которые часто сосуществуют как в СД1, так и в СД2. Например, коагулопатии, эндотелиальная дисфункция, лежащее в основе кардиоваскулярного заболевания и хронического воспаления с нарушением адаптивной иммунной системы могут присутствовать у одного человека и повышать риск последующей заболеваемости и смертности. Тем не менее, гипергликемия, хронические воспалительные маркеры и дисфункция Т-клеток остаются тремя преобладающими признаками у пациентов с СД2 и, следовательно, также могут быть основными факторами заболеваемости во время инфекции SARS-CoV-2.

Повреждение бета-клеток может быть вызвано несколькими различными механизмами у пациентов с острым COVID-19. К ним относятся: недостаточность бета-клеток из-за уменьшения массы бета-клеток и/или недостаточной секреции инсулина из неэффективных бета-клеток, резистентность к инсулину и/или увеличение производства глюкозы в печени. Недостаточность бета-клеток из-за уменьшения массы привлекла значительный интерес к тому, как бета-клетки функционируют во время инфекции SARS-CoV-2. Продолжаются дебаты о том, присутствует ли АПФ 2, преобладающий рецептор SARS-CoV-2, в островковых клетках. Существует больше доказательств того, что один из вспомогательных белков для связывания вируса, TMPRSS2, экспрессируется на бета-клетках, а также в кровеносных сосудах поджелудочной железы. Другие предполагаемые корцепторы для SARS-CoV-2 также были исследованы, как объемными, так и одноклеточными, у доноров островков человека. Имеются некоторые данные о том, что растворимая форма поверхностного антигена активации Т-клеток CD26, обладающего активностью дипептидилпептидазы 4 (DPP-4), может служить корцептором для SARS-CoV-2. В качестве фермента DPP-4 разрушает GLP и агонисты рецепторов GLP-1, а ингибиторы DPP-4 используются для лечения СД2. Растворимый DPP-4 также является адипокином, но важно отметить, что CD26, участвует в связывании SARS-CoV-2 через его рекомбинантный рецептор-связывающий домен S1, помогая в вирусном проникновении. Ингибирование активности DPP-4 для снижения тяжести COVID-19 находится в стадии изучения, но в настоящее время имеется мало данных, подтверждающих его использование, либо профилактически, либо во время инфекции [14].

Гипергликемия из-за резистентности к инсулину характеризуется гиперинсулинемией, поскольку бета-клетки поджелудочной железы все еще функциональны, но пытаются преодолеть гипергликемию путем увеличения секреции инсулина. Одним из драйверов резистентности к инсулину является хроническое воспаление, которое является постоянной особенностью сопутствующих заболеваний, связанных с SARS-CoV-2 как от инфекции, так и от основной метаболической дисфункции. В когорте из 551 пациента, госпитализированного с COVID-19 в Италии, авторы обнаружили, что 46% пациентов были гипергликемическими, тогда как 27% были нормогликемическими. Используя клинические анализы и непрерывный мониторинг глюкозы у подгруппы этих пациентов, авторы обнаружили измененный гликометаболический контроль с резистентностью к инсулину и аномальным профилем цитокинов [14]. Даже у нормогликемических людей были признаки резистентности к инсулину и повышенных уровней цитокинов.

Ван и др. сообщили, что GP73, белок Гольджи, индуцированный инфекциями, был увеличен во время недавней инфекции SARS-CoV-2 [19]. Кроме того, они показали, что инъекция рекомбинанта GP73 повышает уровень глюкозы в крови у мышей в течение 15 минут. Чтобы обратиться к механистической основе этих результатов, авторы обработали первичные гепатоциты мышей gmGP73 и наблюдали дозо- и временно-зависимое увеличение высвобождения глюкозы в связи с повышением уровня внутриклеточного цАМФ, активация протеинкиназы А (PKA) и экспрессия ключевых глюконеогенных

генов. Эти данные дают подсказки о том, что усиленная выработка глюкозы в печени может быть ответственна за дисгликемию инфекции SARS-CoV-2.

Основная метаболическая дисфункция, связанная с ожирением, включает почти в каждом случае снижение функциональности белой жировой ткани, характеризующееся воспалением и снижением нейтрального накопления липидов в адипоцитах. Это, в свою очередь, приводит к отложению липидов в других тканях и провоцирует иммунную и сосудистую патологию. Эктопическое отложение часто связано с генерацией вторичных сигнальных липидов, таких как керамиды, которые являются провоспалительными, проапоптотическими и сами по себе придают дальнейшую резистентность к инсулину. Преобладающая гипоксия в жировой ткани ожирения может привести к активации элементов транскрипции, индуцируемого гипоксией фактора, которые также могут включать профибротические программы. Фиброз является широко распространенным явлением в жировой ткани ожирения, приводящим к усиленному некрозу адипоцитов с сопутствующим местным и субклиническим системным воспалением. Дальнейшим раздражением этих воспалительных состояний являются более медленная моторика желудка и повышенная проницаемость кишечника, что приводит к повышению уровня эндотоксина в циркуляции. В нескольких исследованиях были выявлены синергетические провоспалительные свойства повышенных уровней эндотоксина в плазме с вирусными компонентами, особенно слайковым белком SARS-CoV-2. Наконец, наблюдения в недавнем прошлом выявили способность адипоцитов и «адипоцитоподобных клеток» (таких как липофибробласты в легких и звездчатые клетки в печени) подвергаться событию дедифференцировки, тем самым теряя типичные адипоцитарные маркеры, такие как главный адипогенный фактор транскрипции PPAR $\gamma$ , а также один из его основных генов-мишеней, адипонектин [14]. В легких липофибробласты превращаются в миофибробласты во время инфекции, которые, в свою очередь, вероятно, являются виновниками в резко усиленной профибротической среде, наблюдаемой во время вирусного воздействия. В этом контексте снижается мощный антифибротический и противовоспалительный фактор адипонектин, в то время как провоспалительный адипокин лептин усиливается [15]. Многие иммунные клетки врожденной и адаптивной иммунной системы, включая Т-клетки, экспрессируют рецепторы лептина и могут непропорционально реагировать на вирусный вызов. Стабилизация клеток в их «неактивном» адипоцитоподобном состоянии путем активации пути PPAR $\gamma$  может предотвратить появление миофибробластов. PPAR $\gamma$  является антифибротическим, противовоспалительным и мощно повышает уровень адипонектина. Лептин также может быть снижен за счет использования нейтрализующих антител, тем самым сдерживая непропорциональный иммунный ответ. Как PPAR $\gamma$ , так и путь лептина предлагают значительный потенциал в будущем, не только в контексте острого вирусного ответа, но и в контексте длительных последствий, связанных с последствиями COVID-19 [15].

Т-клетки играют основную роль в остром и хроническом ответе на вирусную инфекцию, помогая выработке антител и цитокинов. Недавние отчеты показывают, что дисфункция Т-клеток и aberrantная выработка цитокинов происходят при СД2, а также ожирении и могут быть основной причиной как тяжести инфекции, так и продолжительность времени до полного выздоровления от SARS-CoV-2. Nikolajczyk et al. сравнили профили цитокинов, полученные в результате отрицательного отбора очищенных шариками Т-клеток (>95% чистых с помощью проточной цитометрии CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup>) у взрослых (средний возраст 55 лет) с нормальной массой тела и HbA<sub>1c</sub> (ИМТ ~ 22 кг/м<sup>2</sup>, HbA<sub>1c</sub> <5,7%) и пациентов с преддиабетом (HbA<sub>1c</sub> 5.7–6.4%). Авторы стимулировали клетки шариками CD3 / CD28 в течение 40 часов, а затем количественно оценивали секретируемые цитокины в мультиплексе с 25-цитокинами [13]. IL-10 продуцировался в больших количествах из клеток худых/здоровых доноров, и были отмечены различия в продукции цитокинов Th1/Th17, то есть



больше CCL-20, TNF $\alpha$ , GM-CSF в предиабетах, и меньше IL-6/-12 было отмечено [24]. Эти данные согласуются с принципом, что метаболический статус, независимо от возраста, значительно смещает воспалительные профили. Неудивительно, что измененные цитокины и профили Т-клеток могут изменить баланс между острым ответом, который полезен для вирусного клиренса или вирусного уклонения, и более долгосрочным хроническим воспалительным ответом у пациентов с СД2. Ранний цитокиновый ответ может быть ключом к ограничению распространения вируса для большинства пациентов с COVID-19, которые протекают бессимптомно или имеют легкие симптомы. Это также может быть важно для определения общего клинического течения заболевания и «длительного ковида».

В отношении врожденного иммунного ответа интерфероны являются первой линией обороны при острой инфекции SARS-CoV-2 и секретируются после высвобождения вирусного содержимого в цитоплазма. Индукция интерфероностимулирующих генов, хемокинов и цитокинов происходит после секреции интерферона. Ранняя реакция организуется эпителиальными и альвеолярными эпителиальными клетками дыхательных путей (АТII), а также альвеолярными макрофагами. Регулируемое и контролируемое высвобождение цитокинов и хемокинов на ранней стадии инфекции не является провоспалительным, а сосредоточено на вирусном клиренсе у подавляющего большинства пациентов [14]. Однако у небольшого процента пациентов этот ответ является дисфункциональным и может привести к резкому высвобождению цитокинов и клиническому сценарию «цитокинового шторма». По-видимому, наблюдается драматический клеточный ответ ТН1 с повышенной секрецией IFN- $\gamma$ , GM-CSF и IL-6, и это связано с гипервоспалительным состоянием, особенно с активацией CD4+ и CD8+ Т-клеток, причем последняя более остро управляется в легких и других тканях. В недавней статье среди 30 пациентов с острым COVID-19 различной степени тяжести количество циркулирующих клеток CD26+ уменьшилось во время острого заболевания, особенно у пациентов с тяжелым заболеванием [18]. В конечном счете клетки CD26+ увеличились у тех пациентов, которые полностью выздоровели, но не у пациентов с длительным заболеванием или смертью. Количество клеток CD26 коррелировало с днями без госпитализации, а у пациентов с легким заболеванием, что указывает на то, что в отличие от растворимой формы, мембранно-связанный CD26 может быть связан с Т-клеточным специфическим иммунитетом против SARS-CoV 2. Сообщалось, что CD26+ Т-клетки секретируют высокие уровни IL-17, что, в свою очередь, усиливает выработку цитокинов у пациентов с острым COVID-19 и при синдроме «цитокинового шторма». Следовательно, подобно другим адипокинам, DPP-4 может быть как полезным, так и вредным в зависимости от временной природы инфекции и ответа.

Лимфопения является распространенным явлением у пациентов с COVID-19 от умеренно до тяжелой степени, и как циркулирующие CD4+, так и CD8+ Т-клетки истощаются, в то время как активированные Т-клетки сохраняются в тканях. Однако история гораздо сложнее, чем простое истощение, и другие исследования показали, что реакция Т-клеток неоднородна [14]. Интересно, что Су и др. сообщали, что желудочно-кишечные симптомы по сравнению с респираторными симптомами последствий COVID-19 связаны с уникальной клональной и транскрипционной динамикой Т-клеток [15].

Почти наверняка лежащая в основе патофизиологии последствий COVID-19 являются многофакторными из-за множества последствий, симптоматики и степени повреждения тканей. Неофициальные данные свидетельствуют о том, что последствия COVID-19 чаще встречается у женщин, чем у мужчин, но пока нельзя сделать никаких окончательных выводов. Точно так

же неясно, существуют ли расовые или этнические различия в распространенности последствий, и влияет ли статус вакцинации или вирусный вариант на симптоматику или распространенность после COVID-19. Тем не менее, существует множество потенциальных теорий об этиологии последствий. Вирусная персистенция, либо РНК, либо SARS-CoV-2 в тканях, продолжающаяся иммунная реакция, реактивация вируса Эбштейна-Барра, метаболический статус, дисбактериоз кишечника, развитие аутоиммунных антител и другие факторы могут способствовать этиологии этого синдрома. Тем не менее, данные скудны, и, следовательно, доказательная база маргинальна, и есть много путаницы. Например, недавний обзор исследований до середины января 2022 года показал, что вакцинированные люди были гораздо менее склонны к развитию осложнений, особенно те, кто был вакцинирован в течение недели после их острой инфекции [15]. Однако из-за других факторов, включая продолжительность наблюдения после вакцинации, общие выводы следует рассматривать с осторожностью. В дополнение к срокам появления симптомов, другие факторы, такие как госпитализация, продолжительность симптомов, ранее существовавшие состояния и лекарства, должны рассматриваться в контексте прогнозирования риска. Хотя существует больше нерешенных вопросов, чем доказательств, связанных с риском и распространенностью осложнений, появляются доказательства того, что в большинстве случаев выделяются три основных симптома: усталость, кашель и аносмия/дисгевзия (одна из форм расстройства вкуса). В каждом из этих СД2 был связан с этими симптомами [10].

Ряд исследований посвященных изучению риску развития осложнений у пациентов с ожирением и СД2 выявила, что фоновая метаболическая дисфункция у индивида предрасполагает к последующему развитию осложнений. Одно исследование с участием итальянских медицинских работников показало, что ожирение является основным фактором риска развития осложнений. В недавней статье Cell авторы продемонстрировали, что СД2 и высокие уровни острой вирусной инфекции SARS-CoV-2 являются сильными предрасполагающими факторами риска развития осложнений [14]. В другом исследовании «случай-контроль» пациенты с СД2, у которых развился COVID-19, имели гораздо большую вероятность высоких показателей усталости после инфекции, чем те контрольные группы, которые были не инфицированы [16]. Кроме того, пациенты с СД2 имели более слабую силу захвата после COVID и повышенные маркеры воспаления по сравнению с неинфицированными контрольными группами. С другой стороны, в другом исследовании диабет не был фактором риска возникновения долгосрочных симптомов после COVID. Сто сорок пять пациентов с диабетом и 144 контрольных субъекта без диабета, которые выздоровели от COVID-19, были оценены через 7,2 месяца после выписки из больницы. Количество симптомов пост-COVID было одинаковым между группами (коэффициент заболеваемости 0,92–1,24,  $p = 0,372$ ). Наиболее распространенными симптомами после COVID были усталость, одышка при нагрузке и боль [30].

Несколько исследований подтверждают принцип о том, что существует повышенная частота СД2 и новая непереносимость глюкозы после COVID-19. В ретроспективном когортном исследовании электронных медицинских карт для выявления фенотипов, которые положительно связаны с прошлым положительным (ОТ-ПЦР (обратная транскрипция-полимеразная цепная реакция)) тестом на COVID-19, авторы обнаружили 33 фенотипа среди различных возрастных/гендерных когорт или временные окна, которые были положительно связаны с прошлой инфекцией SARS-CoV-2. Через два месяца или более после теста на ОТ-ПЦР на COVID-19 у пациентов, был зарегистрирован новый диагноз аносмии и дисгевзии.

## References/Список литературы/Iqtiboslar

1. A Sehgal K, Gupta A, Madhavan M, McGroder C. 2021. Stevens JS et al Post acute Covid 19 Syndrome. Nature Medicine 27:601–615. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-Epub>

2. Ahmad T, Chaudhuri R, Joshi MC, Almatroudi A, Rahmani AH, Ali SM. 2020a. Ali SM.COVID-19: The Emerging Immunopathological Determinants for Recovery or Death. *Frontiers in Microbiology* 11:588409. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.588409>, PMID: 33335518
3. Ahmad T, Haroon H, Baig M, Hui J. 2020b. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Economic Impact. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 36:32582318. DOI: <https://doi.org/10.12669/pjms.36.COVID19-S4.2638>
4. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, Obeidat M, Obeidat Y, Gerberi D, Taha RM, Kashour Z, Kashour T, Berbari EF, Alkattan K, Tleyjeh IM. 2022. Tleyjeh IM Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 1:e00038-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.01.014>
5. Aminian A, Bena J, Pantalone KM, Burguera B. 2021. Association of obesity with postacute sequelae of COVID-19. *Diabetes, Obesity & Metabolism* 23:2183–2188. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.14454>, PMID:34060194
6. Barrett CE, Koyama AK, Alvarez P, Chow W, Lundeen EA, Perrine CG. 2022. Risk for newly diagnosed diabetes >30 days after SARS-CoV-2 Infection among persons aged. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 71:mm7102e2. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7102e2>
7. Bechmann N, Barthel A, Schedl A, Herzig S, Varga Z, Gebhard C, Mayr M, Hantel C, Beuschlein F, Wolfrum C, Perakakis N, Poston L, Andoniadou CL, Siow R, Gainetdinov RR, Dotan A, Shoefeld Y, Mingrone G, Bornstein SR. 2022. Sexual dimorphism in COVID-19: potential clinical and public health implications. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology* 10:221–230. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00346-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00346-6), PMID:35114136
8. Bennett TD, Moffitt RA, Hajagos JG, Amor B, Anand A, Bissell MM, Bradwell KR, Bremer C, Byrd JB, Denham A, DeWitt PE, Gabriel D, Garibaldi BT, Girvin AT, Guinney J, Hill EL, Hong SS, Jimenez H, Kavuluru R, Kostka K,
9. Ziyadullaev S. et al. The effect of budesonide on the quality of life in patients with bronchial asthma //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 2. – С. 1760-1766.
10. Ризаев Ж. А. и др. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью //Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 338-342.
11. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
12. Зиядуллаев Ш. Х. и др. Иммуномодулирующая терапия в лечении и профилактике обострений хронической обструктивной болезни легких //Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Т. 11. – №. 1. – С. 13-14.
13. Зиядуллаев Ш. Х., Хайтова Н. М., Аралов Н. Р. Применение полиоксидония при бронхиальной астме у подростков //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 106. – №. 7. – С. 58-60
14. Элламонов С. Н. и др. Факторы прогрессирования артериальной гипертензии у больных в коморбидности с сахарным диабетом 2 типа //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
15. Ташкенбаева Э. Н. и др. АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 3.
16. Мирзаев Р. З., Ташкенбаева Э. Н., Абдиева Г. А. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – №. SI-2.
17. Байта С. К., Ташкенбаева Э. Н., Абдиева Г. А. Effects of smoking on cardiovascular function: the role of nicotine and carbon monoxide //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2.
18. Абдиева Г. А., Ташкенбаева Э. Н. ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ COVID-19 //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
19. Ташкенбаева Э. и др. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 1. – С. 85-88.
20. Ташкенбаева Э. Н., Насырова З. А., Мирзаев Р. З. Стратификация хронической ишемической болезни сердца в зависимости от методов диагностики и пути их лечения //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 3.
21. Мирзаев Р. З., Ташкенбаева Э. Н., Абдиева Г. А. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – №. SI-2.
22. Fignani D, Licata G, Brusco N, Nigi L, Grieco GE, Marselli L, Overbergh L, Gysemans C, Colli ML, Marchetti P, Mathieu C, Eizirik DL, Sebastiani G, Dotta F. 2020. SARS-CoV- 2 receptor angiotensin I-converting enzyme type 2 (ACE2) is expressed in human pancreatic b-cells and in the human pancreas microvasculature. *Frontiers in Endocrinology* 11:596898. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.596898>, PMID: 33281748
23. Ip B, Cilfone NA, Belkina AC, DeFuria J, Jagannathan-Bogdan M, Zhu M, Kuchibhatla R, McDonnell ME, Xiao Q, Kepler TB, Apovian CM, Lauffenburger DA, Nikolajczyk BS. 2016. Th17 cytokines differentiate obesity from obesity-associated type 2 diabetes and promote TNFalpha production. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 24:102– 112. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.21243>, PMID: 26576827
24. Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM, Eckardt K, Kaufman JM, Ryden M, Müller S, Hanisch F-G, Ruige J, Arner P, Sell H, Eckel J. 2011. Dipeptidyl peptidase 4 is a novel adipokine potentially linking obesity to the metabolic syndrome. *Diabetes* 60:1917–1925. DOI: <https://doi.org/10.2337/db10-1707>, PMID: 21593202
25. Lau KS, Cortez-Retamozo V, Phillips SR, Pittet MJ, Lauffenburger DA, Haigis KM. 2012. Multi-scale in vivo systems analysis reveals the influence of immune cells on TNF-alpha-induced apoptosis in the intestinal epithelium. *PLOS Biology* 10:e1001393. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001393>, PMID: 23055830
26. Leong A, Cole J, Brenner LN, Meigs JB, Florez JC, Mercader JM. 2020. Cardiometabolic risk factors for COVID-19 susceptibility and severity: A Mendelian randomization analysis. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 18:e1003553. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.08.26.20182709>, PMID: 32909013
27. Li Y, Schneider AM, Mehta A, Sade-Feldman N, Kays KR, Gentili M, Charland NC, Gonye ALK, Gushterova I, Khanna HK, LaSalle TJ, Lavin-Parsons KM, Lilley BM, Lodenstein CL, Manakongtreecheep K, Margolin JD, McKaig BN, Parry BA, Rojas-Lopez M, Russo BC, et al. 2021. SARS-CoV-2 viremia is associated with distinct proteomic pathways and predicts COVID-19 outcomes. *Journal of Clinical Investigation* 131:JC1148635. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI148635>

28. Liu R, Pugh GH, Tevonian E, Thompson K, Lauffenburger DA, Kern PA, Nikolajczyk BS. 2022. Regulatory T cells control Effector T cell Inflammation in Human Prediabetes. *Diabetes* 71:264–274. DOI: <https://doi.org/10.2337/db21-0659>, PMID: 34737186
29. Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E, Martín-Toledano M, López-Larramona G, Ruiz-Chicote AM, Nieto-Sandoval B, Lucendo AJ. 2021. Lucendo AJ Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease