

УДК 616.988:578.834.1:614.2

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD114966>

# Новая коронавирусная инфекция у пациентов с хроническими заболеваниями в условиях оказания первичной медико-санитарной помощи

О.Ю. Кузнецова, Е.В. Фролова, К.В. Овакимян, Р.В. Амбарцумян, В.С. Дранец, А.В. Литвинова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Обоснование.** Пандемия новой коронавирусной инфекции, начавшись в китайском городе Ухане в декабре 2019 г., распространилась на более чем 200 стран и территорий. Существует ряд исследований, результаты которых свидетельствуют, что смертельные исходы в основном регистрируют среди населения среднего и пожилого возрастов с сопутствующими хроническими заболеваниями. Большинство таких исследований основаны на изучении случаев COVID-19 с тяжелым течением либо у госпитализированных пациентов. Вместе с тем большее количество заболевших, в том числе с хроническими неинфекционными заболеваниями, переносят COVID-19 в легкой форме и остаются под наблюдением врачей первичного звена здравоохранения.

**Цель исследования** — выявить факторы риска развития тяжелого течения COVID-19 у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями, обратившихся за амбулаторной помощью в различные периоды повышения заболеваемости новой коронавирусной инфекцией с марта 2020 г. по февраль 2022 г.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на базе Центра семейной медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова, оказывающего первичную медико-санитарную помощь населению в рамках обязательного медицинского страхования. Дизайн исследования опубликован ранее. Проведено ретроспективное когортное исследование, основанное на анализе амбулаторных карт пациентов, обратившихся за медицинской помощью в Центр в различные периоды повышения заболеваемости COVID-19: с 19.03.2020 г. по 30.06.2020 г. (группа 1), с 1.10.2021 г. по 30.11.2021 г. (группа 2) и с 18.01.2022 г. по 28.02.2022 г. (группа 3).

**Результаты.** В исследование включены 343 пациента: 137 мужчин (39,9 %) и 206 женщин (60,1 %). Количество пациентов хотя бы с одним хроническим неинфекционным заболеванием составило 232 человека (67,9 %). Установлено, что на тяжесть течения COVID-19 не влияет наличие у пациента одного или нескольких хронических неинфекционных заболеваний легкой степени тяжести. В то же время ожирение II степени и артериальная гипертензия III степени являются независимыми факторами, достоверно повышающими риск развития тяжелого течения COVID-19 в 13,4 и 5,4 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что сочетание этих заболеваний достоверно повышало вероятность развития тяжелого течения COVID-19 в 11,9 раз ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Независимо от периода заболеваемости COVID-19 у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями достоверно чаще встречаются такие клинические проявления этой инфекции, как слабость, потливость, сухой и влажный кашель ( $p < 0,05$ ). С каждой последующей волной повышения заболеваемости COVID-19 у таких пациентов отмечают достоверную тенденцию к снижению частоты тяжелого и очень тяжелого течения COVID-19, пневмонии и госпитализации, как и у пациентов без хронических неинфекционных заболеваний. Установлено, что на тяжесть течения COVID-19 не влияет наличие у пациента хронического неинфекционного заболевания легкой степени тяжести. В то же время ожирение II степени и выше или артериальная гипертензия III степени являются независимыми факторами, достоверно повышающими риск развития тяжелого течения COVID-19 в 11,9 и 5,4 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). Сочетание этих заболеваний достоверно повышало вероятность развития тяжелого течения COVID-19 в 13,4 раз ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция; COVID-19; клиническое течение; хронические неинфекционные заболевания; периоды повышения заболеваемости.

## Как цитировать:

Кузнецова О.Ю., Фролова Е.В., Овакимян К.В., Амбарцумян Р.В., Дранец В.С., Литвинова А.В. Новая коронавирусная инфекция у пациентов с хроническими заболеваниями в условиях оказания первичной медико-санитарной помощи // Российский семейный врач. 2022. Т. 26. № 4. С. 25–33. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD114966>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD114966>

# New coronavirus infection in patients with chronic non-communicable diseases in primary care

Olga Yu. Kuznetsova, Elena V. Frolova, Karina V. Ovakimyan, Ruzanna V. Ambartsumyan, Vladimir S. Dranets, Anna V. Litvinova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** The pandemic of a new coronavirus infection, which began in the Chinese city of Wuhan in December 2019, has spread to more than 200 countries and territories. There are a number of studies, the results of which indicate that deaths are mainly registered among the middle-aged and elderly population with chronic non-communicable diseases. Most of these studies are based on the study of cases of COVID-19 with severe course or in hospitalized patients. At the same time, a greater number of patients, including those with chronic non-communicable diseases, carry COVID-19 to a mild degree and remain under the supervision of primary care physicians.

**AIM:** To identify risk factors for the development of severe COVID-19 in patients with chronic non-communicable diseases who sought outpatient care during various periods of increased incidence of new coronavirus infection from March 2020 to February 2022.

**MATERIALS AND METHODS:** The study was carried out on the basis of the Family Medicine Center of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, which provides primary health care to the population attached under compulsory health insurance. The design of the study was published earlier. A retrospective cohort study was conducted based on the analysis of outpatient records of patients who sought medical care at the Family Medicine Center during various periods of increased incidence of COVID-19: from 19.03.2020 to 30.06.2020 (group 1), from 1.10.2021 to 30.11.2021 (group 2) and from 18.01.2022 to 28.02.2022 (group 3).

**RESULTS:** 343 patients were included in the study: 137 men (39.9%) and 206 women (60.1%). The number of patients with at least one chronic non-communicable disease was 232 (67.9%). It was found that the severity of COVID-19 is not affected by the presence of one or more chronic non-communicable diseases of mild severity in the patient. At the same time, grade II obesity and grade III hypertension are independent factors that significantly increase the risk of developing severe COVID-19 by 13.4 and 5.4 times, respectively ( $p < 0.05$ ). It should be noted that the combination of these diseases significantly increased the likelihood of developing severe COVID-19 by 11.9 times ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSIONS:** Regardless of the period of morbidity, the clinical manifestations of COVID-19 in patients with chronic non-communicable diseases have their own characteristics: weakness, sweating, dry and wet cough are significantly more common ( $p < 0.05$ ). With each subsequent wave of increase in the incidence of COVID-19 in patients with chronic non-communicable diseases, there is a significant tendency to decrease the frequency of severe and very severe course of the disease, pneumonia and hospitalization, as in patients without chronic non-communicable diseases. It was found that the severity of the COVID-19 course is not affected by the presence of mild chronic non-communicable diseases in the patient. At the same time, grade II and higher obesity or grade III hypertension are independent factors that significantly increase the risk of developing severe COVID-19 by 11.9 and 5.4 times, respectively ( $p < 0.05$ ). The combination of these diseases significantly increased the probability of developing severe COVID-19 by 13.4 times ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** new coronavirus infection; COVID-19; clinical course; chronic non-communicable diseases; periods of increased morbidity.

**To cite this article:**

Kuznetsova OYu, Frolova EV, Ovakimyan KV, Ambartsumyan RV, Dranets VS, Litvinova AV. New coronavirus infection in patients with chronic non-communicable diseases in primary care. *Russian Family Doctor*. 2022;26(4):25–33. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD114966>

## ОБОСНОВАНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции, начавшись в китайском городе Ухане в декабре 2019 г., распространилась на более чем 200 стран и территорий. К концу апреля 2020 г. было подтверждено более 2 млн случаев заболевания и зафиксировано более 150 тыс. летальных исходов [1]. Масштабы воздействия пандемии COVID-19 на первичную медико-санитарную помощь трудно переоценить. Резкое увеличение количества обращений за медицинской помощью потребовало адаптации амбулаторного звена системы здравоохранения с точки зрения терапевтических стратегий, включая тщательное наблюдение, оценку факторов риска и прогнозирование тяжелого течения заболевания, своевременную госпитализацию при наличии показаний. Патогенез заболевания имеет ряд особенностей, а клинические проявления COVID-19 разнообразны: от бессимптомного носительства до тяжелой дыхательной недостаточности. Согласно ранним сообщениям, наиболее часто наблюдали кашель, боли в горле, лихорадку, миалгию и поражение легких легкой степени [2]. Как известно, заболевание может протекать с различными степенями тяжести [3]. Патогенез тяжелого течения COVID-19 специалисты изучают и по настоящее время. Существует ряд исследований, результаты которых свидетельствуют, что большинство смертельных исходов регистрируют среди людей среднего и пожилого возраста с сопутствующими хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет, болезни сердца и почек, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические и иммунные заболевания [4, 5]. Большинство таких исследований основаны на изучении либо тяжелого течения COVID-19 с оценкой факторов, влияющих на летальность, либо случаев COVID-19 у госпитализированных пациентов [5–7]. Следует отметить, что тяжелое течение COVID-19 наблюдают у небольшой доли пациентов [8], в то время как большее количество заболевших, в том числе с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ), переносят COVID-19 в легкой форме и остаются под наблюдением врачей первичного звена здравоохранения. Таким образом, изучение особенностей клинического течения COVID-19 у лиц с сопутствующими хроническими заболеваниями в условиях первичной медико-санитарной помощи способствует расширению представлений о многообразии проявлений данной инфекции, выявлению факторов риска ее тяжелого течения, а также разработке стратегии по ведению и наблюдению пациентов.

**Цель исследования** — выявить факторы риска развития тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ХНИЗ, обратившихся за амбулаторной помощью в различные периоды повышения заболеваемости COVID-19 с марта 2020 г. по февраль 2022 г.

### Задачи исследования

1. Изучить особенности клинического течения COVID-19 у пациентов с ХНИЗ, прикрепленных в рамках обя-

зательного медицинского страхования к Центру семейной медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова, в периоды с 19.03.2020 г. по 30.06.2020 г., с 1.10.2021 г. по 30.11.2021 г. и с 18.01.2022 г. по 28.02.2022 г.

2. Оценить тяжесть течения COVID-19 в зависимости от периода повышения заболеваемости и наличия ХНИЗ.
3. Выявить взаимосвязь тяжести течения COVID-19 с различными ХНИЗ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе Центра семейной медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Дизайн исследования опубликован ранее. Это ретроспективное когортное исследование, основанное на анализе амбулаторных карт пациентов, перенесших COVID-19 за весь период заболевания, прикрепленных к Центру в рамках обязательного медицинского страхования и обратившихся за медицинской помощью в Центр в различные периоды повышения заболеваемости COVID-19: с 19.03.2020 г. по 30.06.2020 г. (группа 1), с 1.10.2021 г. по 30.11.2021 г. (группа 2) и с 18.01.2022 г. по 28.02.2022 г. (группа 3) [9]. Пациентами с ХНИЗ считали участников исследования хотя бы с одним ХНИЗ, включая ожирение, артериальную гипертензию, хроническую сердечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет, хроническую обструктивную болезнь легких, бронхиальную астму, онкологическое заболевание в анамнезе, анемию, ревматоидный артрит, а также аллергические заболевания, в том числе любые аллергические проявления в анамнезе, кроме бронхиальной астмы. Для детальной верификации диагноза амбулаторные карты пациентов были проанализированы с участием врачей-специалистов.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы SPSS 22.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Для оценки достоверности различий категориальных переменных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона, количественных переменных — одновыборочный  $t$ -критерий или критерий Краскела – Уоллиса для независимых выборок. Оценка связи одних переменных с другими, включая количественные, порядковые и номинальные, в любом их сочетании выполнена с помощью мультивариантного анализа. Критерием статистической значимости результатов считали величину  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 343 пациента: 137 мужчин (39,9%) и 206 женщин (60,1%). Количество пациентов хотя бы с одним ХНИЗ составило 232 человека (67,9%). Характеристики участников исследования в зависимости от наличия/отсутствия ХНИЗ представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, по среднему возрасту участники исследования с ХНИЗ и без ХНИЗ достоверно значительно различались, он составил  $51,7 \pm 17,0$  и  $38,5 \pm 13,1$  лет

**Таблица 1.** Характеристика участников исследования**Table 1.** Characteristics of the study participants

| Параметр   | Общая выборка<br>( <i>n</i> = 343) | С одним<br>и более ХНИЗ<br>( <i>n</i> = 233) | Без ХНИЗ<br>( <i>n</i> = 110) | Статистическая<br>значимость |
|--|------------------------------------|--|-------------------------------|------------------------------|
| Возраст, М ± СО, лет                             | 47,4 ± 16,9                        | 51,7 ± 17,0                                  | 38,5 ± 12,6                   | <i>p</i> < 0,001*            |
| Мужской пол, <i>n</i> (%)                        | 137 (39,9)                         | 91 (39,1)                                    | 46 (41,8)                     | <i>p</i> = 0,786**           |
| Курильщики и/или бывшие курильщики, <i>n</i> (%) | 21 (6,1)                           | 19 (8,2)                                     | 2 (1,8)                       | <i>p</i> < 0,05**            |
| Сотрудники медицинских учреждений, <i>n</i> (%)  | 28 (8,2)                           | 14 (6,0)                                     | 14 (12,7)                     | <i>p</i> = 0,06**            |
| Вакцинированные ранее от COVID-19, <i>n</i> (%)  | 142 (41,4)                         | 91 (39,1)                                    | 51 (46,4)                     | <i>p</i> = 0,288**           |
| Переболевшие ранее COVID-19, <i>n</i> (%)        | 50 (14,6)                          | 37 (15,9)                                    | 13 (11,8)                     | <i>p</i> = 0,385**           |

Примечание. Учтены следующие сотрудники медицинских учреждений: сотрудники без медицинского образования, со средним или высшим медицинским образованием. ХНИЗ — хроническое неинфекционное заболевание; М — среднее значение; СО — стандартное отклонение. \* *t*-критерий для независимых выборок; \*\* критерий  $\chi^2$  Пирсона.

**Таблица 2.** Структура хронических неинфекционных заболеваний среди участников исследования**Table 2.** The structure of chronic non-communicable diseases among the study participants

| Хроническое неинфекционное заболевание   | Пациенты с наличием хотя бы одного хронического неинфекционного заболевания ( <i>n</i> = 233), <i>n</i> (%) |
|--|---|
| Ожирение                                 | 173 (74,2)  |
| Артериальная гипертензия                 | 120 (51,5)  |
| Сахарный диабет                          | 28 (12,0)   |
| Ишемическая болезнь сердца               | 23 (9,9)  |
| Аллергические заболевания в анамнезе     | 22 (9,4)  |
| Бронхиальная астма                       | 21 (9,0)  |
| Хроническая сердечная недостаточность    | 13 (5,6)  |
| Онкологические заболевания в анамнезе    | 7 (3,0)   |
| Хроническая обструктивная болезнь легких | 4 (1,7)   |
| Анемия                                   | 4 (1,7)   |
| Ревматоидный артрит                      | 1 (0,4)   |

соответственно (*p* < 0,001). Кроме того, количество курильщиков и бывших курильщиков было достоверно выше среди пациентов с наличием хотя бы одного ХНИЗ (*p* < 0,05). Остальные характеристики (половой состав, количество сотрудников медицинских учреждений, вакцинированных ранее от COVID-19, переболевших ранее COVID-19) не показали достоверно значимых различий.

Структура ХНИЗ среди участников исследования представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, среди участников исследования хотя бы с одним ХНИЗ наиболее часто встречались пациенты с ожирением, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, аллергическими заболеваниями, бронхиальной астмой, хронической сердечной недостаточностью.

В исследовании была оценена распространенность различных симптомов новой коронавирусной инфекции в зависимости наличия/отсутствия ХНИЗ без учета периода заболевания (табл. 3).

Как видно из табл. 3, слабость, потливость, сухой и влажный кашель среди участников исследования с наличием хотя бы одного ХНИЗ встречались достоверно чаще, чем у участников без ХНИЗ (*p* < 0,01).

**Таблица 3.** Частота встречаемости симптомов COVID-19 у заболевших лиц при наличии или отсутствии хронического неинфекционного заболевания**Table 3.** Frequency of symptoms of COVID-19 in patients with and without chronic non-communicable diseases

| Симптом                                      | Общая выборка<br>( <i>n</i> = 343), <i>n</i> (%) | С одним<br>и более ХНИЗ<br>( <i>n</i> = 233), <i>n</i> (%) | Без ХНИЗ<br>( <i>n</i> = 110), <i>n</i> (%) | Статистическая<br>значимость<br>(критерий $\chi^2$ Пирсона) |
|--|--|--|---|---|
| Повышение температуры тела ниже 38,0 °С      | 207 (60,3)                                       | 136 (58,4)   | 71 (64,5)                                   | <i>p</i> = 0,285  |
| Повышение температуры тела от 38,0 °С и выше | 109 (31,8)                                       | 82 (35,2)  | 27 (24,5)                                   | <i>p</i> = 0,054  |
| Слабость                                     | 318 (92,7)                                       | 226 (97,0)   | 92 (83,6)                                   | <i>p</i> < 0,01   |
| Сонливость                                   | 26 (7,6)   | 14 (6,0)   | 12 (10,9)                                   | <i>p</i> = 0,175  |
| Потливость                                   | 174 (50,7)                                       | 130 (55,8)   | 44 (40,0)                                   | <i>p</i> < 0,01   |
| Потеря аппетита                              | 8 (2,3)  | 6 (2,6)  | 2 (1,8)                                     | <i>p</i> = 0,939  |
| Головная боль                                | 192 (56,0)                                       | 134 (57,5)   | 58 (52,7)                                   | <i>p</i> = 0,399  |
| Головокружение                               | 131 (38,2)                                       | 97 (41,6)  | 34 (30,9)                                   | <i>p</i> = 0,099  |
| Боли в мышцах                                | 25 (7,3)   | 19 (8,2)   | 6 (5,5)                                     | <i>p</i> = 0,506  |

Окончание табл. 3 / End of Table 3

| Симптом                       | Общая выборка<br>( <i>n</i> = 343), <i>n</i> (%) | С одним<br>и более ХНИЗ<br>( <i>n</i> = 233), <i>n</i> (%) | Без ХНИЗ<br>( <i>n</i> = 110), <i>n</i> (%) | Статистическая<br>значимость<br>(критерий $\chi^2$ Пирсона) |
|-------------------------------|--|--|---|---|
| Боли в пояснице               | 4 (1,2)  | 3 (1,3)  | 1 (0,9)                                     | <i>p</i> = 0,050  |
| Тошнота                       | 3 (0,9)  | 3 (1,3)  | 0 (0)                                       | <i>p</i> = 0,346  |
| Рвота                         | 3 (0,9)  | 2 (0,9)  | 1 (0,9)                                     | <i>p</i> = 0,373  |
| Диарея                        | 2 (0,6)  | 2 (0,9)  | 0 (0)                                       | <i>p</i> = 0,068  |
| Заложенность носа             | 187 (54,5)                                       | 131 (56,2)   | 56 (50,9)                                   | <i>p</i> = 0,353  |
| Ринорея                       | 175 (51,0)                                       | 126 (54,1)   | 49 (44,5)                                   | <i>p</i> = 0,098  |
| Першение в горле              | 85 (24,8)  | 57 (24,5)  | 28 (25,5)                                   | <i>p</i> = 0,989  |
| Боль в горле                  | 183 (53,4)                                       | 120 (51,5)   | 63 (57,3)                                   | <i>p</i> = 0,319  |
| Боль в ухе                    | 4 (1,2)  | 4 (1,7)  | 0 (0)                                       | <i>p</i> = 0,401  |
| Потеря обоняния               | 34 (9,9)   | 26 (11,2)  | 8 (7,3)                                     | <i>p</i> = 0,556  |
| Потеря вкуса                  | 10 (2,9)   | 7 (3,0)  | 3 (2,7)                                     | <i>p</i> = 0,850  |
| Сухой кашель                  | 178 (51,9)                                       | 133 (57,1)   | 45 (40,9)                                   | <i>p</i> < 0,01   |
| Влажный кашель                | 68 (19,8)  | 56 (24,0)  | 12 (10,9)                                   | <i>p</i> < 0,01   |
| Заложенность в грудной клетке | 12 (3,5)   | 9 (3,9)  | 3 (2,7)                                     | <i>p</i> = 0,802  |
| Одышка                        | 23 (6,7)   | 19 (8,2)   | 4 (3,6)                                     | <i>p</i> = 0,173  |

Примечание. ХНИЗ — хроническое неинфекционное заболевание.

**Таблица 4.** Частота встречаемости симптомов COVID-19 среди заболевших лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями в зависимости от периода повышения заболеваемости (волны)**Table 4.** Frequency of occurrence of COVID-19 symptoms among patients with chronic non-communicable diseases, depending on the period of increase in morbidity (waves)

| Симптом   | С наличием хотя<br>бы одного ХНИЗ<br>( <i>n</i> = 233), <i>n</i> (%) | Группа 1<br>( <i>n</i> = 40), <i>n</i> (%) | Группа 2<br>( <i>n</i> = 65), <i>n</i> (%) | Группа 3<br>( <i>n</i> = 128), <i>n</i> (%) | Статистическая<br>значимость<br>(критерий $\chi^2$ Пирсона) |
|---|--|--|--|---|---|
| Повышение температуры тела<br>ниже 38,0 °C      | 136 (58,4)   | 20 (50,0)                                  | 39 (60,0)                                  | 77 (60,2)                                   | <i>p</i> = 0,421  |
| Повышение температуры тела<br>от 38,0 °C и выше | 82 (35,2)  | 14 (35,0)                                  | 21 (32,3)                                  | 47 (36,7)                                   | <i>p</i> = 0,830  |
| Слабость  | 226 (97,0)   | 36 (90,0)                                  | 64 (98,5)                                  | 126 (98,4)                                  | <i>p</i> = 0,001  |
| Сонливость                                      | 14 (6,0)   | 2 (5,0)                                    | 1 (1,5)                                    | 11 (8,6)                                    | <i>p</i> = 0,146  |
| Потливость                                      | 130 (55,8)   | 25 (62,5)                                  | 30 (46,2)                                  | 75 (58,6)                                   | <i>p</i> = 0,139  |
| Потеря аппетита                                 | 6 (2,6)  | 0 (0)                                      | 3 (4,6)                                    | 3 (2,3)                                     | <i>p</i> = 0,345  |
| Головная боль                                   | 134 (57,5)   | 10 (25,0)                                  | 42 (64,6)                                  | 82 (64,1)                                   | <i>p</i> = 0,001  |
| Головокружение                                  | 97 (41,6)  | 15 (37,5)                                  | 25 (38,5)                                  | 57 (44,5)                                   | <i>p</i> = 0,539  |
| Боли в мышцах                                   | 19 (8,2)   | 2 (5,0)                                    | 5 (7,7)                                    | 12 (9,4)                                    | <i>p</i> = 0,688  |
| Боли в пояснице                                 | 3 (1,3)  | 0 (0)                                      | 2 (3,1)                                    | 1 (0,8)                                     | <i>p</i> = 0,302  |
| Тошнота   | 3 (1,3)  | 0 (0)                                      | 1 (1,5)                                    | 2 (1,6)                                     | <i>p</i> = 0,736  |
| Рвота   | 2 (0,9)  | 0 (0)                                      | 1 (1,5)                                    | 1 (0,8)                                     | <i>p</i> = 0,706  |
| Диарея  | 2 (0,9)  | 0 (0)                                      | 1 (1,5)                                    | 1 (0,8)                                     | <i>p</i> = 0,706  |
| Заложенность носа                               | 131 (56,2)   | 8 (20,0)                                   | 35 (53,8)                                  | 88 (68,8)                                   | <i>p</i> < 0,001  |
| Ринорея   | 126 (54,1)   | 14 (35,0)                                  | 22 (33,8)                                  | 90 (70,3)                                   | <i>p</i> < 0,001  |
| Першение в горле                                | 57 (24,5)  | 5 (12,5)                                   | 3 (4,6)                                    | 49 (38,3)                                   | <i>p</i> < 0,001  |
| Боль в горле                                    | 120 (51,5)   | 19 (47,5)                                  | 38 (58,5)                                  | 63 (49,2)                                   | <i>p</i> = 0,373  |
| Боль в ухе                                      | 4 (1,7)  | 2 (5,0)                                    | 1 (1,5)                                    | 1 (0,8)                                     | <i>p</i> = 0,187  |
| Потеря обоняния                                 | 26 (11,2)  | 7 (17,9)                                   | 13 (20,0)                                  | 5 (3,9)                                     | <i>p</i> < 0,001  |
| Потеря вкуса                                    | 7 (3,0)  | 4 (10,0)                                   | 2 (3,1)                                    | 1 (0,8)                                     | <i>p</i> < 0,01   |
| Сухой кашель                                    | 133 (57,1)   | 20 (50,0)                                  | 36 (55,4)                                  | 77 (60,2)                                   | <i>p</i> = 0,576  |
| Влажный кашель                                  | 56 (24,0)  | 15 (37,5)                                  | 13 (20,0)                                  | 28 (21,9)                                   | <i>p</i> = 0,140  |
| Заложенность в грудной клетке                   | 9 (3,9)  | 4 (10,0)                                   | 3 (4,6)                                    | 2 (1,6)                                     | <i>p</i> = 0,001  |
| Одышка  | 19 (8,2)   | 8 (20,0)                                   | 6 (9,2)                                    | 5 (3,9)                                     | <i>p</i> < 0,001  |

Примечание. ХНИЗ — хроническое неинфекционное заболевание.



**Таблица 5.** Частота встречаемости симптомов COVID-19 у заболевших лиц без хронических неинфекционных заболеваний в зависимости от периода повышения заболеваемости (волны)

**Table 5.** Frequency of occurrence of symptoms of COVID-19 in sick persons without chronic non-communicable diseases, depending on the period of increase in morbidity (waves)

| Симптом   | Общая выборка<br>( <i>n</i> = 110), <i>n</i> (%) | Группа 1<br>( <i>n</i> = 30), <i>n</i> (%) | Группа 2<br>( <i>n</i> = 13), <i>n</i> (%) | Группа 3<br>( <i>n</i> = 67), <i>n</i> (%) | Статистическая<br>значимость<br>(критерий $\chi^2$ Пирсона) |
|---|--|--|--|--|---|
| Повышение температуры тела<br>ниже 38,0 °C      | 72 (58,2)  | 16 (53,3)                                  | 10 (76,9)                                  | 45 (67,2)                                  | $p = 0,308$   |
| Повышение температуры тела<br>от 38,0 °C и выше | 27 (35,3)  | 6 (20,0)                                   | 2 (15,4)                                   | 19 (28,4)                                  | $p = 0,456$   |
| Слабость  | 93 (97,0)  | 20 (66,7)                                  | 12 (92,3)                                  | 60 (89,6)                                  | $p = 0,034$   |
| Сонливость                                      | 12 (6,0)   | 3 (10,0)                                   | 1 (7,7)                                    | 8 (11,9)                                   | $p = 0,878$   |
| Потливость                                      | 44 (56,0)  | 11 (36,7)                                  | 7 (53,8)                                   | 26 (38,8)                                  | $p = 0,512$   |
| Потеря аппетита                                 | 2 (2,6)  | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | 32 (3,0)                                   | $p = 0,512$   |
| Головная боль                                   | 58 (57,8)  | 13 (43,3)                                  | 9 (69,2)                                   | 36 (53,7)                                  | $p = 0,145$   |
| Головокружение                                  | 35 (41,4)  | 8 (26,7)                                   | 6 (46,2)                                   | 20 (29,9)                                  | $p = 0,481$   |
| Боли в мышцах                                   | 6 (8,2)  | 1 (3,3)                                    | 2 (15,4)                                   | 3 (4,5)                                    | $p = 0,231$   |
| Боли в пояснице                                 | 1 (1,3)  | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | 1 (1,5)                                    | $p = 0,718$   |
| Тошнота   | 0 (0)  | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | –   |
| Рвота   | 1 (0,9)  | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | 1 (1,5)                                    | $p = 0,718$   |
| Диарея  | 0 (0)  | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | –   |
| Заложенность носа                               | 56 (56,5)  | 7 (23,3)                                   | 6 (46,2)                                   | 43 (64,2)                                  | $p < 0,001$   |
| Ринорея   | 49 (54,3)  | 12 (40,0)                                  | 3 (23,1)                                   | 34 (50,7)                                  | $p = 0,143$   |
| Першение в горле                                | 28 (24,6)  | 4 (13,3)                                   | 0 (0)                                      | 24 (35,8)                                  | $p = 0,004$   |
| Боли в горле                                    | 64 (51,3)  | 16 (53,3)                                  | 6 (46,2)                                   | 41 (61,2)                                  | $p = 0,563$   |
| Боль в ухе                                      | 0 (0)  | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | –   |
| Потеря обоняния                                 | 9 (10,8)   | 4 (13,3)                                   | 2 (15,4)                                   | 2 (3,0)                                    | $p = 0,051$   |
| Потеря вкуса                                    | 3 (3,0)  | 1 (3,3)                                    | 1 (7,7)                                    | 1 (1,5)                                    | $p = 0,441$   |
| Сухой кашель                                    | 45   | 15 (50,0)                                  | 5 (38,5)                                   | 25 (37,3)                                  | $p = 0,576$   |
| Влажный кашель                                  | 13 (23,7)  | 8 (26,7)                                   | 1 (7,7)                                    | 3 (4,5)                                    | $p = 0,002$   |
| Заложенность в грудной клетке                   | 3 (3,9)  | 3 (10,0)                                   | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | $p = 0,019$   |
| Одышка  | 4 (8,2)  | 4 (13,3)                                   | 0 (0)                                      | 0 (0)                                      | $p = 0,005$   |

Оценена частота встречаемости симптомов COVID-19 у участников исследования с одним и более ХНИЗ в зависимости от периода повышения заболеваемости (волны) (табл. 4).

Как видно из табл. 4, во время третьей волны заболеваемости достоверно чаще встречались заложенность носа, ринорея и першение в горле, в то время как частота встречаемости заложенности в грудной клетке, одышки, аносмии и агевзии достоверно снизилась во время второго и третьего подъемов заболеваемости ( $p < 0,05$ ). Были также выявлены статистически значимые различия по количеству жалоб на слабость и головную боль во время трех периодов заболеваемости ( $p < 0,05$ ).

Изучение клинических симптомов COVID-19 у амбулаторных пациентов с ХНИЗ при сопоставлении с данными пациентов без сопутствующих заболеваний выявило достоверные различия. Так, у пациентов без ХНИЗ влажный кашель встречался достоверно реже во втором и третьем

периодах исследования ( $p < 0,01$ ), в то время как статистически значимые различия по частоте головной боли в различные периоды заболеваемости получены не были (табл. 5).

Анализ тяжести течения COVID-19 у пациентов с одним и более ХНИЗ показал, что тяжелое и очень тяжелое течение заболевания и пневмония достоверно реже встречались у пациентов группы 3 ( $p < 0,001$ ) (табл. 6). В этой группе также было достоверно ниже количество случаев госпитализации.

Аналогичные данные были получены для участников исследования без ХНИЗ ( $p < 0,001$ ). При анализе тяжести течения COVID-19 у пациентов без ХНИЗ выявлено достоверное снижение числа случаев тяжелого течения COVID-19, пневмонии и госпитализации в третью волну ( $p < 0,01$ ). Кроме того, важно подчеркнуть, что не получены достоверные различия между количеством случаев тяжелого течения COVID-19, пневмонии и госпитализации у пациентов с наличием и отсутствием ХНИЗ.

**Таблица 6.** Тяжесть течения COVID-19 у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в зависимости от периода повышения заболеваемости (волны)**Table 6.** Severity of COVID-19 in patients with chronic non-communicable diseases depending on the period of increased morbidity (waves)

| Параметр  | С наличием хотя бы одного хронического неинфекционного заболевания (n = 233), n (%) | Группа 1 (n = 40), n (%) | Группа 2 (n = 65), n (%) | Группа 3 (n = 128), n (%) | Статистическая значимость (критерий $\chi^2$ Пирсона) |
|---|---|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---|
| Тяжесть течения COVID-19 средняя, тяжелая и очень тяжелая | 21 (9,0)  | 7 (17,5)                 | 11 (16,9)                | 3 (2,3)                   | $p < 0,001$   |
| Пневмония   | 36 (15,5)   | 13 (32,5)                | 17 (26,2)                | 6 (4,7)                   | $p < 0,001$   |
| Госпитализация  | 18 (7,7)  | 6 (15,0)                 | 10 (15,4)                | 2 (1,6)                   | $p < 0,001$   |

**Таблица 7.** Зависимость тяжести течения COVID-19 от хронического неинфекционного заболевания (n = 233)**Table 7.** Dependence of the severity of the COVID-19 course on the chronic non-communicable diseases (n = 233)

| Параметр   | Варианты ответов  | Тяжелое и очень тяжелое течение COVID-19, ОШ (95% ДИ) | Статистическая значимость |
|--|-------------------|---|---------------------------|
| Наличие хотя бы одного хронического неинфекционного заболевания      | Да                | 1,34 (0,38–4,74)                                      | $p = 0,651$               |
| Ожирение   | II степени и выше | 11,91 (1,18–120,11)                                   | $p < 0,05$                |
| Артериальная гипертензия   | I степени         | 1,81 (0,57–6,29)                                      | $p = 0,398$               |
|  | II степени        | 0,97 (0,23–3,99)                                      | $p = 0,961$               |
|  | III степени       | 5,37 (1,1–27,25)                                      | $p < 0,05$                |
| Хроническая сердечная недостаточность                                | Да                | 5,34 (0,41–69,15)                                     | $p = 0,200$               |
| Ишемическая болезнь сердца   | Да                | 0,68 (0,10–4,37)                                      | $p = 0,681$               |
| Сахарный диабет  | Да                | 2,22 (0,47–10,52)                                     | $p = 0,313$               |
| Бронхиальная астма   | Да                | 0,17 (0,01–2,22)                                      | $p = 0,178$               |
| Аллергические заболевания в анамнезе                                 | Да                | 7,08 (0,97–51,63)                                     | $p = 0,054$               |
| Сочетание артериальной гипертензии III степени и ожирения II степени | Да                | 13,4 (1,98–90,75)                                     | $p < 0,01$                |

*Примечание.* ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал. Тяжесть течения COVID-19 определена с поправкой на пол, возраст, период повышения заболеваемости, наличие вакцинации и/или перенесенной ранее COVID-19, курение и сопутствующие заболевания, перечисленные в таблице. Поправка на наличие хронической обструктивной болезни легких, онкологического заболевания в анамнезе, анемии и ревматоидного артрита не проведена ввиду отсутствия тяжелого течения COVID-19 у участников исследования с данными заболеваниями.

Оценена тяжесть течения COVID-19 в зависимости от наличия ХНИЗ (табл. 7).

Как видно из табл. 7, наличие хотя бы одного ХНИЗ у участников исследования не увеличивало вероятность тяжелого течения COVID-19. Однако ожирение II степени и артериальная гипертензия III степени являлись достоверными факторами, ассоциированными с развитием тяжелого и очень тяжелого течения заболевания. Важно подчеркнуть, что сочетание артериальной гипертензии III степени и ожирения II степени достоверно повышало вероятность тяжелого течения COVID-19 в 13,4 раза (95 % ДИ 1,18–120,11;  $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. Независимо от периода заболеваемости клинические проявления COVID-19 у пациентов с ХНИЗ имеют свои особенности: у таких пациентов достоверно чаще

встречаются слабость, потливость, сухой и влажный кашель ( $p < 0,05$ ). Это необходимо учитывать при определении тактики ведения пациента.

2. С каждой последующей волной повышения заболеваемости COVID-19 у пациентов с ХНИЗ отмечена достоверная тенденция к снижению частоты тяжелого и очень тяжелого течения заболевания, пневмонии и госпитализации, как и у пациентов без ХНИЗ. Полученные результаты могут быть полезны при расчете объема необходимой амбулаторной и стационарной помощи.

3. Установлено, что на тяжесть течения COVID-19 не влияет наличие у пациента ХНИЗ легкой степени тяжести. В то же время ожирение II степени и выше или артериальная гипертензия III степени являются независимыми факторами, достоверно повышающими риск развития тяжелого течения COVID-19 в 11,9 и 5,4 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). Сочетание этих

заболеваний достоверно повышало вероятность развития тяжелого течения COVID-19 в 13,4 раза ( $p < 0,05$ ).

источников, подготовка, написание текста и редактирование статьи; *Р.В. Амбарцумян, В.С. Дранец, А.В. Литвинова* — проведение исследования, обзор и анализ литературных источников.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование не имело финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Вклад авторов распределен следующим образом: *О.Ю. Кузнецова, Е.В. Фролова, К.В. Овакимян* — разработка концепции, проведение исследования, обзор и анализ литературных

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding.** The study had no external funding.

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

**Author contributions.** All authors confirm the compliance of their authorship, according to the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the preparation of the article, read, and approved the final version before publication). The contribution is distributed as follows: *O.Yu. Kuznetsova, E.V. Frolova, K.V. Ovakimyan* — concept development, conducting a study, review and analysis of literary sources, preparation, writing the text and editing the article; *R.V. Ambartsumyan, V.S. Dranets, A.V. Litvinova* — conducting a study, review and analysis of literary sources.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Johns Hopkins University. COVID dashboard [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Дата обращения: 18.12.2022.
2. Gasmi A., Peana M., Pivina L. et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders // *Clin. Immunol.* 2021. Vol. 224. P. 108651. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108651
3. Временные методические рекомендации по профилактике диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 16 (18.08.2022) [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://static-minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP\\_COVID-19\\_V16.pdf](https://static-minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP_COVID-19_V16.pdf). Дата обращения: 18.12.2022.
4. Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J. et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review // *Infect. Dis. Poverty.* 2020. Vol. 9, No. 1. P. 29. DOI: 10.1186/s40249-020-00646-x
5. Borges do Nascimento I.J., O'Mathúna D.P., von Groote T.C. et al. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic: an overview of systematic reviews // *BMC Infect. Dis.* 2021. Vol. 21, No. 1. P. 525. DOI: 10.1186/s12879-021-06214-4
6. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intensive Care Med.* 2020. Vol. 46, No 5. P. 846–848. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x
7. Li L.Q., Huang T., Wang Y.Q. et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92, No. 6. P. 577–583. DOI: 10.1002/jmv.25757
8. Временные методические рекомендации медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 2 (31.07.2020) [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user\\_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR\\_medreabilitacija\\_COVID\\_versija2.pdf](https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR_medreabilitacija_COVID_versija2.pdf). Дата обращения: 18.12.2022.
9. Кузнецова О.Ю., Овакимян К.В., Панкратова О.Ю. и др. Особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у пациентов, получавших медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в различные периоды повышения заболеваемости // *Профилактическая и клиническая медицина.* 2022. № 3(84). С. 72–79. DOI: 10.47843/2074-9120\_2022\_3\_72

## REFERENCES

1. Johns Hopkins University. COVID dashboard [Internet]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed: 18.12.2022.
2. Gasmi A, Peana M, Pivina L, et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders. *Clin Immunol.* 2021;224:108651. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108651
3. Vremennye metodicheskie rekomendatsii po profilaktike diagnostike i lecheniyu novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Versiya 16 (18.08.2022) [Internet]. Available from: [https://static-minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP\\_COVID-19\\_V16.pdf](https://static-minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP_COVID-19_V16.pdf). Accessed: 18.12.2022. (In Russ.)
4. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):29. DOI: 10.1186/s40249-020-00646-x
5. Borges do Nascimento IJ, O'Mathúna DP, von Groote TC, et al. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic: an overview of systematic reviews. *BMC Infect Dis.* 2021. Vol. 21, No. 1. P. 525. DOI: 10.1186/s12879-021-06214-4
6. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020. Vol. 46, No. 5. P. 846–848. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x
7. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020. Vol. 92, No. 6. P. 577–583. DOI: 10.1002/jmv.25757



8. Vremennye metodicheskie rekomendatsii meditsinskaya reabilitatsiya pri novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Versiya 2 (31.07.2020) [Internet]. Available from: [https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user\\_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR\\_medreabilitacija\\_COVID\\_versija2.pdf](https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR_medreabilitacija_COVID_versija2.pdf). Accessed: 18.12.2022. (In Russ.)

9. Kuznetsova OYu, Ovakimyan KV, Pankratova OYu, et al. Features of COVID-19 clinical course in primary care patients during various periods of increased morbidity. *Preventive and clinical medicine*. 2022;(3(84)):72–79. (In Russ.). DOI: 10.47843/2074-9120\_2022\_3\_72

## ОБ АВТОРАХ

**Ольга Юрьевна Кузнецова**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>;  
Scopus Author ID: 24448739500; ResearcherID: O-4056-2014;  
eLibrary SPIN: 7200-8861; e-mail: [olga.kuznetsova@szgmu.ru](mailto:olga.kuznetsova@szgmu.ru)

**Елена Владимировна Фролова**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5569-5175>;  
Scopus Author ID: 37037140300; ResearcherID: O-4134-2014;  
eLibrary SPIN: 1212-0030; e-mail: [elena.frolova@szgmu.ru](mailto:elena.frolova@szgmu.ru)

\* **Карина Викторовна Овакимян**, канд. мед. наук;  
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5342-3918>;  
eLibrary SPIN: 5900-2849; e-mail: [karina.ovakimyan@szgmu.ru](mailto:karina.ovakimyan@szgmu.ru)

**Рузанна Владимировна Амбарцумян**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9813-9478>;  
e-mail: [ruzanna-ambartsumyan@mail.ru](mailto:ruzanna-ambartsumyan@mail.ru)

**Владимир Сергеевич Дранец**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-5202>;  
e-mail: [dranecv@mail.ru](mailto:dranecv@mail.ru)

**Анна Вячеславовна Литвинова**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7437-1515>;  
e-mail: [razoom.life@mail.ru](mailto:razoom.life@mail.ru)

## AUTHORS INFO

**Olga Yu. Kuznetsova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>;  
Scopus Author ID: 24448739500; ResearcherID: O-4056-2014;  
eLibrary SPIN: 7200-8861; e-mail: [olga.kuznetsova@szgmu.ru](mailto:olga.kuznetsova@szgmu.ru)

**Elena V. Frolova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5569-5175>;  
Scopus Author ID: 37037140300; ResearcherID: O-4134-2014;  
eLibrary SPIN: 1212-0030; e-mail: [elena.frolova@szgmu.ru](mailto:elena.frolova@szgmu.ru)

\* **Karina V. Ovakimyan**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5342-3918>;  
eLibrary SPIN: 5900-2849; e-mail: [karina.ovakimyan@szgmu.ru](mailto:karina.ovakimyan@szgmu.ru)

**Ruzanna V. Ambartsumyan**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9813-9478>;  
e-mail: [ruzanna-ambartsumyan@mail.ru](mailto:ruzanna-ambartsumyan@mail.ru)

**Vladimir S. Dranets**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-5202>;  
e-mail: [dranecv@mail.ru](mailto:dranecv@mail.ru)

**Anna V. Litvinova**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7437-1515>;  
e-mail: [razoom.life@mail.ru](mailto:razoom.life@mail.ru)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author