

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ COVID-19 И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Мордык А.В.<sup>1, 2</sup>, Багишева Н.В.<sup>1</sup>, Моисеева М.В.<sup>1</sup>, Антипова Е.П.<sup>1</sup>,  
Стрельцова В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,  
г. Омск, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных  
заболеваний» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Резюме.** Коронавирус способен оказывать действие на различные органы и системы, не является исключением и иммунная система. При этом состояние иммунной системы может изначально меняться у пациентов с имеющейся коморбидной неинфекционной нозологией.

Целью настоящего исследования было изучение биохимических и иммунологических маркеров неблагоприятного исхода при коронавирусной инфекции у пациентов с артериальной гипертензией.

В ретроспективное исследование включено 47 пациентов с COVID-19 и артериальной гипертензией, которым было проведено исследование С-реактивного белка (СРБ) интерлейкина-6 (IL-6) с оценкой уровня повышения маркеров и исхода заболевания. Из них мужчин 23, женщин 24, медиана возраста мужчин 54, женщин 57 лет.

У пациентов с COVID-19 и артериальной гипертензией (АГ), госпитализированных в стационар, наблюдается параллельное увеличение и СРБ и IL-6. Выявлены статистически значимые различия по уровням СРБ и IL-6 у пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом, уровень СРБ и IL-6 у умерших пациентов был выше и не имел тенденции к снижению. Таким образом, одновременное увеличение СРБ и IL-6 у пациентов с COVID-19 и АГ является неблагоприятным прогностическим параметром в отношении выживаемости больных.

*Ключевые слова:* коронавирусная инфекция, артериальная гипертензия, С-реактивный белок, IL-6, исход лечения

---

**Адрес для переписки:**

Мордык Анна Владимировна  
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения РФ  
644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12.  
Тел.: 8 (906) 235-38-55.  
E-mail: amordik@mail.ru

**Address for correspondence:**

Anna V. Mordyk  
Omsk State Medical University  
12 Lenina St  
Omsk  
644099 Russian Federation  
Phone: +7 (906) 235-38-55.  
E-mail: amordik@mail.ru

---

**Образец цитирования:**

А.В. Мордык, Н.В. Багишева, М.В. Моисеева,  
Е.П. Антипова, В.В. Стрельцова «Иммунологические  
и биохимические маркеры неблагоприятного  
исхода заболевания при COVID-19 и артериальной  
гипертензии» // Российский иммунологический журнал,  
2023. Т. 26, № 4. С. 599-602.  
doi: 10.46235/1028-7221-13945-IAB

© Мордык А.В. и соавт., 2023  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

**For citation:**

A.V. Mordyk, N.V. Bagisheva, M.V. Moiseeva, E.P. Antipova,  
V.V. Streltsova "Immunological and biochemical markers  
of adverse outcome in COVID-19 and arterial hypertension",  
Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii  
Zhurnal, 2023, Vol. 26, no. 4, pp. 599-602.  
doi: 10.46235/1028-7221-13945-IAB

© Mordyk A.V. et al., 2023  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-13945-IAB

# IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL MARKERS OF ADVERSE OUTCOME IN COVID-19 AND ARTERIAL HYPERTENSION

Mordyk A.V.<sup>a, b</sup>, Bagisheva N.V.<sup>a</sup>, Moiseeva M.V.<sup>a</sup>, Antipova E.P.<sup>a</sup>, Streltsova V.V.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

<sup>b</sup> National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** Coronavirus is able to affect various organs and systems including the immune system. At the same time, the state of the immune system may be initially changed in patients with pre-existing comorbid non-infectious disorders. The aim of our study was to evaluate biochemical and immunological markers of adverse outcomes in the patients with new coronavirus infection with underlying arterial hypertension.

The retrospective study included 47 patients with COVID-19 and arterial hypertension, who underwent a study of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), assessing the increased values of these markers and the outcomes of the disease. The study group included 23 male and 24 female patients at the median age of 54 (for men), and 57 years old (for women).

Upon admittance of the patients with COVID-19 and hypertension to the hospital, a parallel increase in both CRP and IL-6 was registered in these cases. Statistically significant differences were found in the levels of CRP and IL-6 in patients with a favorable versus unfavorable clinical outcomes. The levels of CRP and IL-6 in deceased patients were higher and did not tend to decrease. Thus, the simultaneous increase in CRP and IL-6 in patients with COVID-19 and hypertension is considered an unfavorable prognostic parameter for patients' survival.

*Keywords:* coronavirus infection, arterial hypertension, C-reactive protein, IL-6, treatment outcome

## Введение

В марте 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии COVID-19, в мае же 2023 года статус пандемии для COVID-19 был снят. За три года, по данным организации, всего в мире зарегистрировано более 700 млн случаев заражения коронавирусом, из которых более 20 млн стали летальными. Это не означает, что коронавирусная инфекция не нуждается в дальнейшем изучении. Сохраняется риск тяжелого течения заболевания, особенно у пациентов с коморбидной патологией [1, 2, 3]. Хронические заболевания увеличивают риск неблагоприятного исхода заболевания, вплоть до летального. По данным исследований, наибольшее число госпитализаций, тяжелого течения и неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции выявлено у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [6, 7].

Особое внимание в данной ситуации отводится изучению реакции иммунной системы человека на встречу с коронавирусом при сочетании COVID-19 и коморбидной патологии. В частности, речь идет об иммунном воспалении, сопровождающемся повышенным тромбообразованием [3]. Состояние иммунной системы характеризуется большим количеством параметров (С-реактивный белок (СРБ), интерлейкины и т. д.), однако поиск маркеров тяжести для отдельных групп пациентов продолжается. В ряде

исследований изучалась зависимость тяжести течения COVID-19 у пациентов с АГ от уровня иммунологических маркеров, в других исследованиях рассматривалась зависимость исхода заболевания от уровня СРБ и интерлейкинов при мононозологии COVID-19 [3, 4, 5, 8, 10], изучение же зависимости уровня маркеров воспаления и исхода заболевания у пациентов с COVID-19 и артериальной гипертензией (АГ) не проводилось, что и определило актуальность представленного исследования.

**Цель исследования** – изучение биохимических и иммунологических маркеров неблагоприятного исхода при коронавирусной инфекции у пациентов с артериальной гипертензией.

## Материалы и методы

В ретроспективное исследование включено 47 пациентов с COVID-19 и артериальной гипертензией (АГ), из них 23 человека мужчин, 24 женщины. Медиана (Me) ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ ) возраста мужчин составила 56 (51-59) лет, Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ ) возраста женщин – 58 (54-61) лет, статистически значимых различий по возрасту среди мужчин и женщин обнаружено не было. Всем пациентам, включенным в исследование, было проведено измерение С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (IL-6) с оценкой уровня повышения данных маркеров. Также оценивалась зависимость динамики данного биохимического и иммунологического

**ТАБЛИЦА 1. УРОВНИ СРБ И ИЛ-6 ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И АГ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В СТАЦИОНАР**

TABLE 1. LEVELS OF CRP AND IL-6 AT ADMISSION IN PATIENTS WITH COVID-19 AND AH ADMITTED TO THE HOSPITAL

Маркеры Markers	Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )		Z	p
	Неблагоприятный исход Unfavorable outcome	Благоприятный исход Favorable outcome		
СРБ, мг/л / CRP, mg/L	64 (42-66)	24 (18-36)	-2,37181	0,017702
ИЛ-6, пг/мл / IL-6, pg/mL	83,2 (27,6-141,0)	15,4 (3,5-30,5)	-2,21949	0,026454

Примечание. Z – критерий Манна–Уитни.

Note. Z, Mann–Whitney U test.

**ТАБЛИЦА 2. УРОВНИ СРБ И ИЛ-6 В ДИНАМИКЕ (ЧЕРЕЗ 7 ДНЕЙ ПОСЛЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ) У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И АГ**

TABLE 2. CRP AND IL-6 LEVELS IN DYNAMICS (7 DAYS AFTER HOSPITALIZATION) IN PATIENTS WITH COVID-19 AND AH

Маркеры Markers	Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )		Z	p
	Неблагоприятный исход Unfavorable outcome	Благоприятный исход Favorable outcome		
СРБ, мг/л / CRP, mg/L	58 (51-90)	14 (6-25)	-2,84726	0,004410
ИЛ-6, пг/мл / IL-6, pg/mL	128,4 (36,7-182,3)	10,3 (2,4-31,0)	-2,30653	0,021082

Примечание. Z – критерий Манна–Уитни.

Note. Z, Mann–Whitney U test.

маркеров и исход заболевания (жив или умер пациент). Обработка данных произведена в Excel. Статистическая обработка данных была проведена с использованием программы Statistica 8.0: рассчитывали показатели описательной статистики, статистическую значимость различий величин показателей между группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U test).

## Результаты и обсуждение

У пациентов с COVID-19 и АГ, госпитализированных в стационар, наблюдалось одновременное увеличение и СРБ и ИЛ-6 (табл. 1).

Выявлены статистически значимые различия по уровням СРБ и ИЛ-6 у пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом, уровень СРБ и ИЛ-6 у умерших пациентов был выше, различия между группами статистически значимы (табл. 1).

В различных исследованиях было показано, что у пациентов (n = 1302) с тяжелым течением COVID-19 уровень ИЛ-6 был в 3 раза выше, чем у пациентов с легким/умеренным течением заболевания (p < 0,001) [5]; увеличение концентрации ИЛ-6 ассоциируется с риском летальности [9]; по данным Ruan Q. и соавт., средняя концентрация ИЛ-6 у впоследствии умерших пациентов (11,4±8,5 мг/мл) была достоверно выше, чем у выживших (6,8±3,6 пг/мл; p < 0,001) [8]; по материалам другого метаанализа (9 исследований, 1426 пациентов), средняя концентрация ИЛ-6 у «тяжелых» пациентов с COVID-19 была досто-

верно выше, чем у «не тяжелых» (средняя разница – 38,6 пг/мл; p < 0,001) [3, 4]. Нами получена разница ИЛ-6 в 67,8 пг/мл среди пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом, различия между группами статистически значимы (табл. 2).

У пациентов с неблагоприятным исходом отсутствовала тенденция к снижению изучаемых биохимического (СРБ) и иммунологического (ИЛ-6) маркеров на фоне терапии (табл. 2).

Риск развития тяжелого течения COVID-19 возрастает при уровне ИЛ-6 > 55 пг/мл, а летальности – при его уровне > 80 мг/мл [4]. Нами при госпитализации и в динамике были выявлены высокие значения уровня ИЛ-6 у впоследствии умерших пациентов, различия между группами статистически значимы (табл. 1, 2).

По данным Zhu Z. и соавт. увеличение концентрации ИЛ-6, СРБ и наличие АГ связано с риском тяжелого течения COVID-19 (AUC = 0,900) [10]. В проведенном нами исследовании также у пациентов с впоследствии неблагоприятным исходом были выявлены высокие уровни ИЛ-6, СРБ как при поступлении в стационар, так и в динамике (через 7 дней от момента госпитализации).

## Заключение

Одновременное увеличение СРБ и ИЛ-6 у пациентов с COVID-19 и АГ является неблагоприятным прогностическим параметром в отношении выживаемости больных.

## Список литературы / References

1. Антипова Е.П., Моисеева М.В., Багишева Н.В., Мордык А.В., Джусоева Е.Г., Стрельцова В.В. COVID-19 в когорте пациентов с артериальной гипертензией: роль рецепторов ангиотензинпревращающего фермента // Забайкальский медицинский вестник, 2023. № 1. С. 104-112. [Antipova E.P., Moiseeva M.V., Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Dzhusoeva E.G., Streltsova V.V. COVID-19 in a cohort of patients with arterial hypertension: the role of angiotensin-converting enzyme receptors. *Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik = Transbaikalian Medical Bulletin*, 2023, no. 1, pp. 104-112. (In Russ.)]
2. Моисеева М.В., Багишева Н.В., Мордык А.В., Джусоева Е.Г., Антипова Е.П., Марченко Е.Д. Что известно о влиянии артериальной гипертензии на течение COVID-19 // Клинический разбор в общей медицине, 2022. № 5. С. 6-9. [Moiseeva M.V., Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Dzhusoeva E.G., Antipova E.P., Marchenko E.D. What is known about the effect of arterial hypertension on the course of COVID-19. *Klinicheskiy razbor v obshchey meditsine = Clinical Analysis in General Medicine*, 2022, no. 5, pp. 6-9. (In Russ.)]
3. Насонов Е.Л. Иммунопатология и иммунофармакотерапия коронавирусной болезни 2019. (COVID-19): фокус на интерлейкин 6 // Научно-практическая ревматология, 2020. Т. 58, № 3. С. 245-261. [Nasonov E.L. Immunopathology and immunopharmacotherapy of coronavirus disease 2019. (COVID-19): focus on interleukin 6. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology*, 2020, Vol. 58, no. 3, pp. 245-261. (In Russ.)]
4. Aziz M., Fatima R., Assaly R. Elevated interleukin-6 and severe COVID-19: A meta-analysis. *J. Med. Virol.*, 2020, Vol. 92, no. 11, pp. 2283-2285.
5. Diao B., Wang C., Tan Y., Chen X., Liu Y., Ning L., Chen L., Li M., Liu Y., Wang G., Yuan Z., Feng Z., Zhang Y., Wu Y., Chen Y. Reduction and functional exhaustion of T Cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 827. doi: 10.3389/fimmu.2020.00827.
6. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. 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, pp. 846-848.
7. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., Huang H., Zhang L., Zhou X., Du C., Zhang Y., Song J., Wang S., Chao Y., Yang Z., Xu J., Zhou X., Chen D., Xiong W., Xu L., Zhou F., Jiang J., Bai C., Zheng J., Song Y. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.*, 2020, Vol. 180, no. 7, pp. 934-943.
8. Zhu Z., Cai T., Fan L., Lou K., Hua X., Huang Z., Gao G. Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. *Int. J. Infect. Dis.*, 2020. Vol. 96, pp. 332-339.

---

### Авторы:

**Мордык А.В.** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск; профессор Центра образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Багишева Н.В.** — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Омск, Россия

**Моисеева М.В.** — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Омск, Россия

**Антипова Е.П.** — ассистент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Омск, Россия

**Стрельцова В.В.** — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Омск, Россия

### Authors:

**Mordyk A.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Phthisiatry, Pulmonology and Infectious Diseases, Omsk State Medical University, Omsk; Professor, Education Center, National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russian Federation

**Bagisheva N.V.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Polyclinic Medicine and Internal Diseases, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

**Moiseeva M.V.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Polyclinic Medicine and Internal Diseases, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

**Antipova E.P.**, Assistant Professor, Department of Phthisiatry, Pulmonology and Infectious Diseases, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

**Streltsova V.V.**, Student, Faculty of Medicine, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation