

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58>**АТЕРОГЕННАЯ ДИСЛИПИДЕМИЯ И ПРЕДИКТОРЫ ВЕРОЯТНОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИБС В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ**

Научная статья

Деришева Д.А.^{1,*}, Яхонтов Д.А.², Лукинов В.Л.³, Аглетдинов Э.Ф.⁴¹ ORCID : 0000-0002-5097-1855;² ORCID : 0000-0003-4735-5178;³ ORCID : 0000-0002-3411-508X;^{1,2} Новосибирский Государственный Медицинский Университет, Новосибирск, Российская Федерация³ Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация⁴ АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (one.d[at]mail.ru)

Аннотация

Цель. Оценить клинико-лабораторную картину, проанализировать характер поражения коронарного русла и выявить предикторы гемодинамически значимого поражения коронарного русла у пациентов С ИБС, перенесших COVID-19.

Материал и методы. Обследовано 416 пациентов с диагнозом стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), перенесших подтвержденный COVID-19 давностью от 3 до 18 месяцев... Пациенты были разделены на две группы в зависимости от тяжести перенесенного острого COVID-19: 1-я группа включала 203 пациентов с легкой формой, 2-я группа – 213 пациентов со среднетяжелой формой COVID-19 в остром периоде. Демографические показатели (возраст, пол), факторы кардиоваскулярного риска, сопутствующая патология, медикаментозная терапия, а также клинические параметры в исследуемых группах не имели статистически значимых различий. В рамках исследования были использованы клинико-лабораторные и инструментальные методы диагностики, включая коронароангиографию. Для выявления предикторов поражения коронарного русла применялось моделирование логистической регрессии, что позволило оценить вероятность гемодинамически значимого поражения на основе анализа совокупности клинических данных.

Результаты. Установлено, что больные ИБС со среднетяжелым течением острого COVID-19 в постковидном периоде характеризовались более выраженными измененными показателями липидного, углеводного обмена, а также большей частотой гемодинамически значимого многососудистого поражения коронарных артерий, приводящими к утяжелению течения заболевания и возрастанию риска осложнений. Построение многофакторной модели логистической регрессии выявило следующие мультипликативные значимые предикторы наличия гемодинамически значимого поражения коронарного русла у больных ИБС в постковидном периоде: среднетяжелое течение COVID-19 в остром периоде инфекционного процесса и наличие мультифокального атеросклероза увеличившие вероятность события в 2,99 и в 5,18 раза соответственно. Значения аполипопротеина А1 менее 182,08 мг/дл увеличивало вероятность наличия гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий в 5,54 раза, а уровень аполипопротеина В свыше 92,69 мг/дл – в 2,1 раза, соотношение ApoB/ApoA1 свыше 0,46 увеличивало вероятность события 3,64 раза.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты со стабильной ИБС, перенесшие COVID-19 среднетяжелой степени тяжести в острой стадии инфекционного процесса, составляют особую группу риска последующего более тяжелого течения основного заболевания.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфекция SARS-CoV-2, постковидный период, COVID-19, сердечно-сосудистые осложнения, коронарография.

ATHEROGENIC DISLIPIDEMIA AND PREDICTORS OF VERABILITY OF HEMODINAMIC SIGNIFICANT CORONARY DISEASE IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS IN THE POST-COVID PERIOD

Research article

Derisheva D.A.^{1,*}, Yakhontov D.A.², Lukinov V.L.³, Agletdinov E.F.⁴¹ ORCID : 0000-0002-5097-1855;² ORCID : 0000-0003-4735-5178;³ ORCID : 0000-0002-3411-508X;^{1,2} Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation³ Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation⁴ Vector-Best JSC, Novosibirsk, Russian Federation

* Corresponding author (one.d[at]mail.ru)

Abstract

Objective. To evaluate the clinical and laboratory picture, to analyse the character of coronary lesion and to identify the predictors of hemodynamically significant coronary lesion in patients with stable coronary disease (CAD) who underwent COVID-19.

Material and Methods. We examined 416 patients diagnosed with CAD who underwent confirmed COVID-19 of 3 to 18 months' duration. Patients were divided into two groups according to the severity of acute COVID-19: Group 1 included 203 patients with mild COVID-19 and Group 2 included 213 patients with moderately severe COVID-19 in the acute period. Demographic parameters (age, sex), cardiovascular risk factors, concomitant pathology, drug therapy, and clinical parameters in the studied groups had no statistically significant differences. Clinical, laboratory and instrumental diagnostic methods, including coronary angiography, were used in the study. Logistic regression modelling was used to identify predictors of coronary lesions, which allowed estimating the probability of hemodynamically significant lesion based on the analysis of the totality of clinical data.

Results. It was found that CAD patients with moderately severe course of acute COVID-19 in the post-covid period were characterised by more pronounced changes in lipid and carbohydrate metabolism indices, as well as higher frequency of haemodynamically significant multivessel coronary artery lesion, leading to the disease course aggravation and complications risk increase. The construction of multifactor logistic regression model revealed the following multiplicative significant predictors of the presence of haemodynamically significant coronary lesion in CAD patients in the post-covid period: medium-serious course of COVID-19 in the acute period of the infectious process and the presence of multifocal atherosclerosis, which increased the probability of the event by 2.99 and 5.18 times, respectively. Apolipoprotein A1 values less than 182.08 mg/dl increased the probability of haemodynamically significant coronary artery stenosis 5.54-fold, and apolipoprotein B level over 92.69 mg/dl - 2.1-fold, ApoB/ApoA1 ratio over 0.46 increased the probability of the event 3.64-fold.

Conclusion. The obtained data suggest that patients with stable coronary disease who underwent COVID-19 of moderate severity in the acute stage of the infectious process constitute a special risk group of subsequent more severe course of the underlying disease.

Keywords: stable coronary disease, CAD, SARS-CoV-2 infection, post-COVID-19, cardiovascular complications, coronarography.

Введение

С начала пандемии COVID-19 внимание исследователей было приковано к выявлению прогностических маркеров, связанных с летальными исходами у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [1]. Однако данные о долгосрочных эффектах, которые могут возникнуть после перенесенной острой фазы заболевания, по-прежнему недостаточны [2]. Накапливается все больше свидетельств о том, что инфекция может вызывать продолжительные осложнения со стороны различных органов и систем, объединяемые термином «долгий COVID». Диагноз «долгого COVID» (long COVID) ставится при сохранении клинических проявлений более двух месяцев после заражения или появлении новых симптомов спустя три месяца, что может быть связано с длительным присутствием вируса в организме [3], [4], в то время как острая фаза COVID-19 может сопровождаться развитием инфаркта миокарда [5]. Существует относительно мало исследований, фокусирующихся на ИБС в подоостром периоде после инфекции [6]. В систематическом обзоре Parhizgar P, et al. (2023) показали, что риск развития сердечно-сосудистых событий после COVID-19 зависит не только от повреждающего действия на сердце вируса SARS-CoV-2, но и от наличия сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений в анамнезе, коморбидных состояний, длительности наблюдения и ряда других факторов [7].

У пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии с острыми проявлениями COVID-19, в 19% случаев спустя шесть месяцев после первичного обращения за медицинской помощью была выявлена ИБС [8].

В ходе анализа данных, охватывающих 153 760 лиц, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, были идентифицированы повышенные риски развития ряда сердечно-сосудистых заболеваний в течение года после инфекции. Отмечены относительные риски 1,66 для ИБС; 1,69 для нарушений ритма сердца; 2,02 для воспалительных заболеваний перикарда; 1,72 для прочих сердечно-сосудистых заболеваний и 2,39 для тромбозных эпизодов. Было выявлено, что риск сердечно-сосудистых нарушений коррелирует с тяжестью перенесенного острого периода COVID-19, особенно у пациентов, нуждавшихся в интенсивной терапии. В частности, риск развития сердечной недостаточности у данной категории пациентов составил 6,05, что значительно превышает риск у пациентов, лечившихся амбулаторно, для которых данный показатель составил 1,37 [9].

В ряде исследований имеются указания на увеличение риска развития дислипидемии у пациентов, перенесших COVID-19, что в первую очередь касается снижения уровня липидов в острой фазе инфекции и их повышения в постковидном периоде до исходных значений или выше [10], [11], [12], [13]. Предполагается, что дислипидемия может быть обусловлена иммунным ответом и воспалением после первичной инфекции, что влияет на метаболизм липопротеинов в печени и может приводить к временному снижению уровня липидов в острой фазе с последующим компенсаторным восстановлением [14].

В рамках исследования Xu E, Xie Y et al., 2023 была проведена оценка инцидентности и превалентности дислипидемических нарушений спустя один год после инфицирования SARS-CoV-2. Объектом анализа стали данные 51 870 пациентов, наблюдавшихся в течение 30 дней после подтверждения диагноза COVID-19 в период с 1 марта 2020 года по 15 января 2021 года. Для сравнения была сформирована контрольная группа, включавшая 2,6 миллиона лиц. Результаты исследования показали статистически значимое увеличение риска развития дислипидемии у пациентов, перенесших COVID-19. В частности, отмечено увеличение риска гиперхолестеринемии на 26% (22 случая на 1000 человек за 12 месяцев), гипертриглицеридемии на 27% (22 случая на 1000 человек), повышения уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) свыше 1,5 ммоль/л на 24% (18 случаев на 1000 человек) и снижения уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ниже 1 ммоль/л на 20% (16 случаев на 1000 человек). Общий риск нарушений липидного спектра составил 24%, а превалентность данных нарушений через год после инфекции достигла

39 случаев на 1000 человек. При этом не было выявлено зависимости между тяжестью перенесенного COVID-19 и риском развития дислипидемии. В период восстановления после COVID-19 отмечалось увеличение рисков и частоты эпизодов дислипидемии [15].

В ходе обширного обсервационного исследования, проведенного FAIR Health, которое охватило более двух миллионов пациентов различных возрастных групп, инфицированных SARS-CoV-2, было выявлено, что приблизительно у 3% наблюдалось развитие дислипидемии после первого месяца от начала инфекции [16].

Аполипопротеины, включая аполипопротеины А (Аро А), Е (Аро Е) и С (Аро С), являются интегральными компонентами липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов, богатых триглицеридами, таких как липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП). В числе наиболее изученных членов этого семейства выделяется Аро А1, который представляет собой ключевой белок ЛПВП и обладает документированным антиатерогенным эффектом [17]. Присутствие Аро А1 определяет липопротеины высокой плотности, а их функциональность в обратном транспорте холестерина из периферических тканей в печень обеспечивает кардиопротективный эффект [18]. В рамках систематического обзора, включающего 12 когортных исследований с общим числом участников – 3580 человек, были получены данные, подтверждающие возможность использования низких уровней Аро А1 и Аро В в качестве маркеров тяжести заболевания, а также низких уровней Аро А1 как предиктора смертности среди пациентов, госпитализированных в связи с COVID [19].

Поражение коронарного русла в постковидном периоде подтверждено рядом литературных источников [20]. В работе Erdoğan A. et al., посвященной анализу корреляции между характеристиками атеросклеротических коронарных бляшек и перенесенным COVID-19, были выявлены статистически значимые ассоциации между наличием в анамнезе инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и степенью выраженности коронарного атеросклероза оцененного методом коронарной компьютерной томографической ангиографии [21]. Потенциальные механизмы кардиальных и микроваскулярных повреждений при COVID-19 включают непосредственное воздействие вируса SARS-CoV-2 на миокард, системное воспалительное реагирование с высвобождением большого количества цитокинов, а также состояние гиперкоагуляции [22].

Вопреки эволюции клинического течения инфекции COVID-19 и интеграции SARS-CoV-2 в ряд эндемичных респираторных вирусов, последствия данного заболевания у больных стабильной ИБС продолжают демонстрировать значительную специфичность и остаются предметом активного исследования. Тем не менее, имеющаяся на данный момент информация о характере течения ИБС в постковидном периоде, механизмах её развития, клинических особенностях и стратегиях терапевтического вмешательства остается неполными и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования: оценка клинико-лабораторных показателей, в частности липидного спектра крови, особенностей поражения коронарного русла и анализ предикторов вероятности ГДЗ поражения коронарных артерий у пациентов со стабильной ИБС в постковидном периоде в зависимости от степени тяжести перенесенного COVID-19.

Материал и методы

В исследование включено 416 пациентов с верифицированной ишемической болезнью сердца, которые перенесли инфекцию COVID-19 более 12 недель назад и находились на стационарном лечении в ГБУЗ НСО «Новосибирский Областной Кардиологический диспансер». На основании тяжести перенесенной инфекции COVID-19 в остром периоде были сформированы две группы обследованных. В первую группу были включены 203 пациента с легкой формой COVID-19 (средний возраст составил 61 год, доля мужчин – 65,3%, женщин – 34,7%). Вторая группа насчитывала 213 пациентов, столкнувшихся со среднетяжелой формой заболевания (средний возраст – 62 года, доля мужчин – 62,0%, женщин – 38,0%). Статистический анализ показал отсутствие значимых различий между двумя группами по возрастным показателям, половой принадлежности, факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, характеру сопутствующих патологий, а также по применяемым антигипертензивным и другим видам медикаментозного лечения и клиническим параметрам.

У всех участников исследования диагноз ИБС был верифицирован клиническими проявлениями (болевой синдром, эффект короткодействующих нитратов), а также наличием одного или нескольких следующих критериев: острый инфаркт миокарда давностью более шести месяцев, признаки ишемии миокарда во время проведения тестов с физической нагрузкой, ишемические изменения ЭКГ во время суточного мониторирования ЭКГ, наличие стенозирующего поражения коронарных артерий при коронароангиографии.

Критерии включения: больные стабильной ишемической болезнью в возрасте 40-70 лет; наличие подписанного добровольного информированного согласия; документированная серологически SARS-CoV-2 инфекция давностью более 12 недель.

Критерии невключения: отсутствие проявления острой респираторной вирусной инфекции, либо клинические или лабораторные данные, указывающие на возможный острый период течения COVID-19 на момент обследования пациента; инфаркт миокарда и ОКС давностью менее 6 месяцев; ХСН IV ФК (NYHA); имплантированный электрокардиостимулятор; онкологические заболевания; аутоиммунные заболевания; хронические заболевания в стадии обострения; психические заболевания; морбидное ожирение.

Выполнено обсервационное описательное исследование с целью оценки текущего состояния и распределение определенных клинических параметров, общеклинического и инструментального обследования (ЭКГ, ЭХОКГ) включая уровни аполипопротеинов А1 (АроА1), аполипопротеинов В (АроВ) и их соотношения, а также характер поражения коронарного русла, у больных ИБС, перенесших серологически подтвержденный COVID-19 давностью более 12 недель.

Степень тяжести COVID-19 в остром периоде определяли согласно «Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции» (15 версия) от 22.02.2022. Легкой степени тяжести соответствовали лихорадка до 38 °С, наличие кашля, слабости, болей в горле и отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения. Среднетяжелое течение диагностировали при повышении температуры тела > 38

°С; ЧДД > 22/мин; одышке при физических нагрузках; изменениях при КТ (рентгенографии), типичных для вирусного поражения; SpO₂ < 95%; СРБ сыворотки крови >10 мг/л; PaO₂ /FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст.; нарушениях сознания, САД < 90 мм рт.ст. или ДАД < 60 мм рт.ст., диурезе менее 20 мл/час. Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации, протокол был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, протокол № №149 от 20.12.2022.

На догоспитальном этапе лечения ИБС у пациентов 1-й группы медикаментозную поддержку получали 186 человек (91,6%), тогда как во 2-й группе – 198 человек (92,9%). В рамках терапевтического курса назначались антиагреганты, статины, β-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II и пролонгированные нитраты. Препараты подбирались и дозировались индивидуально. Статистически значимые различия в медикаментозном лечении между двумя группами не были обнаружены.

Помимо биохимического общеклинического и инструментального обследования (ЭКГ, ЭХОКГ), в сыворотке крови определяли концентрации аполипопротеинов А1 (АpoA1) и аполипопротеинов В (АpoB) и их соотношения АpoB/АpoA1, содержание п-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), D-димера («Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия). Для оценки уровня АpoA1 и АpoB ориентиром были данные клинической проверки уровней, соответствующих показателей крови, взятой у здоровых лиц – жителей юго-восточного региона Западной Сибири в возрасте от 20 до 50 лет. Отбор образцов крови проводился утром натощак после 12-часового ночного голодания. Кровь забиралась из вены в пробирки с гель-сепараторОМ, затем образцы крови центрифугировались для получения сыворотки, которая использовалась для дальнейшего анализа. Концентрация аполипопротеинов А1 и В определялась с использованием иммунотурбидиметрического метода. Целевые значения для аполипопротеина А1 (АpoA1) для мужчин 101–172 мг/дл, для женщин – 112–222мг/дл. Расчет соотношения АpoB/АpoA1 осуществлялся путем деления концентрации АpoB на концентрацию АpoA1 для каждого пациента индивидуально. Оптимальное соотношение АpoB/АpoA1 для мужчин считали <0,7–0,8, а для женщин – <0,6–0,7.

Оценка степени поражения коронарных сосудов проводилась с помощью коронарной ангиографии по методике Judkins, 1967 на ангиографическом комплексе "PHILIPS Integris ВН 3000". В качестве контрастных агентов использовались «Омнипак» или «Визипак» (Nycomed, Норвегия). Стенозы с уменьшением просвета сосуда на 70% и более квалифицировались как гемодинамически значимые. Стенозы с уменьшением просвета на 50–69% оценивались как пограничные, стенозы менее 50% считались гемодинамически незначимыми.

Статистические методы

Для проверки нормальности непрерывных распределений использовался критерий Шапиро – Уилка. Непрерывные показатели описаны через статистики медианы [первого квартиля; третьего квартиля] (МЕД [Q1; Q3]), среднего ± стандартного отклонения (СРЕД±СО), максимального и минимального значений (МИН-МАКС); бинарные показатели представлены количеством событий и их частотой; категориальных показатели описаны через кол-во пациентов и их долю в каждой категории. Вследствие отсутствия нормальности распределения у большинства (98%) непрерывных показателей для их сравнения использовался U-критерий Манна – Уитни. Бинарные и категориальные показатели сравнивались точным критерием Фишера. Все критерии сравнения были двусторонними. Выявление предикторов негативных событий проводили построением моделей логистических регрессий. С помощью однофакторных моделей определялась степень числовой связи отдельных предикторов с целевым событием. Из ковариат с достигнутым уровнем значимости $p < 0,3$ в однофакторных моделях методами прямого и обратного шага строили оптимальные по информационному критерию Акаике модели многофакторной логистической регрессии. Все модели прямого и обратного шага совпали. Для многофакторной модели логистической регрессии методами ROC-анализа выявляли наилучший с точки зрения отношения чувствительности и специфичности порог классификации, строили таблицу соответствия (сопряженности), по которой рассчитывали прогностические метрики: чувствительность, специфичность, частоту случаев метода, фактическую частоту случаев. Тестом Hosmer–Lemeshow исследовали согласованность прогностических частот откалиброванной модели с фактическими частотами негативных событий. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p \leq 0,05$. Статистическую обработку результатов проводили в IDE Rstudio (версия 2023.09.1 Build 494, © 2009–2023 Posit Software, PBC) на языке R (версия 4.1.3).

Результаты и обсуждение

Основные клиничко-демографические характеристики включенных в исследование пациентов обеих групп представлены в таблице 1. Индекс массы тела (ИМТ) у пациентов 1-й группы составил $29,38 \pm 4,86$ кг/м², у пациентов 2-й группы $31,45 \pm 5,22$ ($p < 0,01$); ожирение II степени значимо чаще выявлялось во 2-й группе больных (52-24,4%), чем в 1-й (26-12,8%), $p = 0,005$.

Дважды перенесли коронавирусную инфекцией в группе больных легкой степени тяжести 20 (9,8%) пациентов, во 2-й группе повторная COVID-19 отмечалась значимо чаще – у 37 (17,4%) пациентов ($p = 0,032$). Наше исследование находит отражение в работах других ученых. Так, анализ данных, проведенный управлением национальной статистики Великобритании, выявил тенденцию к снижению риска развития постковидного синдрома при повторных инфекциях SARS-CoV-2. Облегченное течение реинфекций обусловлено как адаптивным иммунным ответом организма, так и снижением вирулентности возбудителя. Тем не менее, в исследовании подчеркивается, что общая нагрузка от негативных исходов, включая летальные исходы, кардиоваскулярные нарушения, диабет и хроническую почечную недостаточность, усиливается с увеличением количества эпизодов заболевания COVID-19 [23].

Для оценки функционального состояния пациентов с стабильной стенокардией напряжения использовалась классификация Канадского сердечно-сосудистого общества (CCS). Оказалось, что ФК I стенокардии напряжения диагностировался значительно чаще у пациентов 1-й группы, составив 26,6% ($n = 54$), в сравнении с 18,7% ($n = 40$) у

пациентов 2-й группы ($p=0,044$). В то же время, ФК III встречался с большей частотой у пациентов, перенесших среднетяжелую форму COVID-19 в остром периоде, где он был выявлен у 36,2% ($n=77$) против 23,6% ($n=48$) в 1-й группе ($p=0,006$).

Артериальная гипертензия (АГ) имела место у большинства пациентов: в 1-й группе у 198 (97,5%) и во 2-й группе у 209 (98,1%). Средняя продолжительность гипертонического анамнеза составила $8,1\pm 6,9$ лет в группе легкого течения и $13,8\pm 10,8$ лет в группе среднетяжелого течения коронавирусной инфекции в остром периоде ($p=0,024$). Контролируемая АГ наблюдалась у 131 (64,5%) пациента 1-й группы и у 104 (48,8%) пациентов 2-й группы ($p=0,147$). Частота сердечных сокращений (ЧСС) при первичном осмотре была статистически ниже у больных 1-й группы ($65,6\pm 9,0$ ударов в минуту) по сравнению с больными 2-й группы ($68,5\pm 11,1$ ударов в минуту).

Длительность ишемического анамнеза не обнаружила значимых различий между группами ($4,5\pm 5,5$ лет в 1-й группе и $5,0\pm 5,0$ лет во 2-й; $p=0,133$). В прошлом перенесли инфаркт миокарда 72 (38,5%) пациента 1-й группы и 74 (37,4%) пациента 2-й группы. Период с момента перенесенного ИМ составил 3,1 года в случае легкой формы инфекции и $7,4\pm 6,1$ лет при среднетяжелой форме ($p=0,142$). Была обнаружена высокая частота атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий без гемодинамически значимого стенозирования, которая встречалась у 162 (79,8%) больных в 1-й группе и у 159 (74,6%) во 2-й. Частота случаев мультифокального атеросклероза (коронарного и брахиоцефального сосудистых бассейнов) и фибрилляции предсердий статистически значимо не различалась между группами. Анализ наличия сахарного диабета 2 типа (СД 2 тип) в исследуемых группах показывает, что частота встречаемости в 1-й группе составляет 28,1%, тогда как во 2-й группе этот показатель равен 38,9%, при этом статистический анализ выявил значимую разницу между группами ($p=0,031$), что указывает на более высокую распространенность сахарного диабета 2 типа в группе перенесенной среднетяжелой инфекции SARS-CoV-2.

Таблица 1 - Клинико-демографические характеристики пациентов, перенесших COVID-19

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.1>

Показатель	Группа		P
	1-я N = 203	2-я N = 219	
Пол мужской, n	132	132	0,540 ^F
Пол мужской, %	65,3	62,0	–
Возраст, лет МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	61,00 [55,00; 66,00] 59,73±6,90 (41,00– 71,00)	62,00 [57,00; 66,00] 61,10±6,05 (44,00– 70,00)	0,053
ИМТ, кг/м ² МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	29,06 [25,97; 32,08] 29,38±4,86	31,56 [27,36; 35,00] 31,45±5,22	0,010*
Нормальный ИМТ, n	115	87	0,002* ^F
Нормальный ИМТ, %	56,7	40,8	–
Ожирение: I степень, n	62	74	0,347 ^F
Ожирение: I степень, %	30,5	35,7	–
Ожирение: II степень, n	26	52	0,005* ^F
Ожирение: II степень, %	12,8	24,4	–
Лечение в остром периоде COVID-19, n (%): – стационарное – амбулаторное	3 200	175 38	0,010* ^F
Лечение в остром периоде COVID-19, %: – стационарное – амбулаторное	1,5 98,5	82,2 17,8	–
Вакцинированные против COVID-19, n	101	80	0,010* ^F
Вакцинированные против COVID-19, %	49,8	37,6	–
ФК ИБС, n:			

I	54	40	0,044* ^F
II	100	93	0,280 ^F
III	48	77	0,006* ^F
ФК ИБС, %			
I	26,6	18,7	–
II	49,3	43,7	–
III	23,6	36,2	–
Длительность стенокардии, лет МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	2,00 [1,00; 6,00] 4,52±5,46	3,00 [1,00; 8,00] 4,97±5,04	0,133
Контролируемая АГ, п	131	104	0,147 ^F
Контролируемая АГ, %	64,5	48,8	–
Длительность АГ, лет МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	10,00 [5,00; 20,00] 8,06±6,89	14,50 [5,00; 24,00] 13,80±10,77	0,024*
САД, мм рт. ст. МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	139,00 [130,00; 153,50] 141,15±17,35	141,00 [131,00; 156,00] 138,50±19,36)	0,247
ДАД, мм рт. ст. МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	86,00 [80,00; 94,50] 88,30±10,00	86,00 [80,00; 95,00] 88,65±12,11	0,570
ЧСС, уд. в мин МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	65,00 [60,00; 72,00] 65,58±9,02	66,00 [61,00; 74,00] 68,51±11,08	0,017*
СД 2 тип, п	52	79	0,031* ^F
СД 2 тип, %	28,1	38,9	–

Примечание: * – обозначены статистически значимые различия, т.е. $p < 0,05$ *; ^F – обозначено сравнение точным критерием Фишера, остальные показатели сравнивались U-критерием Манна-Уитни

При анализе липидного спектра уровень общего холестерина, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ХСне-ЛПВП не различался значимо между группами (см. таб. 2). Однако, значения триглицеридов были значимо более высокими у больных 2-й группы ($p=0,009$). Уровень АроА1 составил 140,76 мл/дл в группе с легким течением и 126,34 мл/дл в группе с среднетяжелым течением. Уровень АроВ составил 82,75 мл/дл в группе с легким течением и 98,31 мл/дл в группе с среднетяжелым течением. Соотношение АроВ/АроА1 РАВНЯЛОСЬ 0,57 в 1-й группе и 0,78 во 2-й группе. Статистически значимое снижение АроА1 и повышение АроВ ($p<0,001$ для обоих), а также увеличение соотношения АроВ/АроА1 ($p<0,001$) в группе с среднетяжелым течением указывают на повышенный атерогенный риск у этих пациентов и подтверждают более высокий атерогенный потенциал пациентов с более тяжелым течением ИБС в постковидном периоде. Наше исследование согласуется с данными других авторов, которые также выявили изменения в уровнях апополипротеинов у пациентов с COVID-19. Так, в рамках анализа данных Биобанка Великобритании авторы исследования стремились определить корреляцию между тяжестью заболевания COVID-19 и специфическими биомаркерами, зафиксированными до инфицирования SARS-CoV-2. Результаты, представленные Hilser J. R. и соавт., указывают на обратно пропорциональную связь между уровнями ЛПВП и апополипротеина А1 с одной стороны и риском развития тяжелой формы инфекции SARS-CoV-2 с другой [24]. Scalsky, Ryan J. ET AL. (2021) выявили значимую обратную корреляцию между уровнями ХС ЛПВП и вероятностью заражения SARS-CoV-2, подчеркивая важность кардиометаболических профилей в контексте инфекционной уязвимости [25]. В исследовании Berezhnoy G. et al. (2023), были проанализированы биомаркеры пациентов с активной фазой SARS-CoV-2 инфекции и пациентов, находящихся на стадии восстановления после перенесенного заболевания с длительным постострым синдромом. Авторы исследования акцентировали внимание на том, что уровни триглицеридов, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и Аро-А1 могут играть важную роль в патофизиологии персистирующих симптомов COVID-19 и потенциальном прогрессировании заболевания [26].

У больных стабильной ИБС перенесших среднетяжелую форму COVID-19 в остром периоде (2-я группа) обнаружилось значимое повышение уровня воспалительного маркера – С-реактивного белка (СРБ), ($p=0,001$), а также более выраженные нарушения углеводного обмена – гипергликемия натощак ($p=0,001$) и повышение HbA1c ($p=0,001$), что указывает на усиление воспалительного ответа и развитие метаболических нарушений и потенциально может ухудшить прогноз пациентов. В систематическом обзоре Jamie Hartmann-Boyce et al. продемонстрировали, что более высокие уровни глюкозы в крови и HbA1c, как в ближайшей, так и в долгосрочной перспективе, связаны с худшими исходами COVID-19 [27].

Концентрация NT-proBNP у больных обеих групп выходила за рамки референсных значений и составляла $186,8 \pm 210,36$ пг/мл и $284,12 \pm 272,7$ пг/мл у больных 1-й группы и 2-й группы соответственно ($p=0,001$).

Таблица 2 - Результаты биохимических показателей

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.2>

Показатель	Группы обследованных		
	1-я N = 203 МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО (МИН–МАКС)	2-я N = 213 МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО (МИН–МАКС)	U-критерий Манна-Уитни, p
ОБЩИЙ Холестерин, ммоль/л	4,28 [3,51; 5,14] $4,55 \pm 1,62$ (1,58–17,10)	4,41 [3,60; 5,30] $4,62 \pm 1,27$ (1,80–9,42)	0,154
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,27 [1,05; 1,50] $1,29 \pm 0,37$ (0,41–2,80)	1,24 [1,01; 1,50] $1,30 \pm 0,41$ (0,60–4,00)	0,771
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,50 [2,00; 3,18] $2,72 \pm 1,13$ (0,80–9,50)	2,60 [2,10; 3,39] $2,83 \pm 1,00$ (0,97–6,31)	0,086
Триглицериды, ммоль/л	1,60 [1,30; 2,10] $1,89 \pm 1,10$ (0,30–8,80)	1,80 [1,40; 2,40] $2,12 \pm 1,21$ (0,60–8,10)	0,009*
ХС не ЛПВП, ммоль/л	3,00 [2,30; 3,85] $3,28 \pm 1,54$ (1,20–16,20)	3,20 [2,60; 4,10] $3,35 \pm 1,13$ (1,10–6,80)	0,067
АpoA1, мл/дл	140,76 [121,12; 164,52] $145,92 \pm 31,83$ (80,23–240,95)	126,34 [104,81; 148,84] $126,06 \pm 32,00$ (42,21–196,18)	<0,001*
АpoB, мл/дл	82,75 [70,72; 100,66] $84,68 \pm 23,88$ (33,23–151,98)	98,31 [81,66; 119,15] $104,21 \pm 30,35$ (54,78–186,30)	<0,001*
АpoB/АpoA1	0,57 [0,46; 0,71] $0,60 \pm 0,19$ (0,22–1,40)	0,78 [0,59; 1,11] $0,90 \pm 0,43$ (0,39–2,82)	<0,001*
СКФ, мл/мин	67,00 [59,50; 76,00] $67,77 \pm 12,03$ (31,00–102,00)	64,00 [55,75; 71,00] $63,88 \pm 12,60$ (31,00–95,00)	0,001*
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,40 [5,00; 6,00] $5,74 \pm 1,41$ (3,56–14,00)	5,74 [5,10; 6,61] $6,19 \pm 1,75$ (3,80–13,00)	0,002*
НbA1c, %	5,90 [5,50; 6,65] $6,28 \pm 1,23$ (4,20–11,00)	6,20 [5,70; 8,05] $6,95 \pm 1,72$ (5,00–12,00)	0,001*
Мочевая кислота, ммоль/л	321,00 [276,85; 374,45] $326,76 \pm 84,52$ (123,60–578,70)	353,00 [283,20; 423,30] $357,86 \pm 98,06$ (150,00–698,00)	0,002*
NT-proBNP, пг/мл	123,00 [46,00; 231,99] $186,81 \pm 210,36$ (0,00–1061,52)	197,50 [118,69; 381,00] $284,12 \pm 272,75$ (16,02–2496,00)	0,001*
СРБ, мг/л	3,90 [1,48; 7,75] $5,08 \pm 4,28$ (0,00–19,30)	7,20 [3,43; 9,20] $8,05 \pm 8,04$ (0,00–76,00)	0,001*

Примечание: * – обозначены статистически значимые различия, т.е. $p < 0,05$

При оценке структурно-функциональных изменений миокарда у больных ИБС в постковидном периоде были установлены следующие закономерности (см. табл. 3). Фракция изгнания по Simpson, характеризовалась меньшими значениями во 2-й группе по сравнению с 1-й $62,10 \pm 6,12\%$ против $59,90 \pm 7,08\%$ соответственно ($p < 0,001$). Гипертрофию ЛЖ исходя из значений индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), имели 25,1% больных 1-й группы и 29,1% больных 2-й группы без статистически значимой разницы. Более низкие значения ФВ ЛЖ у пациентов с ИБС, перенесших COVID-19 в среднетяжелой форме, может быть неблагоприятным маркером в отношении развития хронической сердечной недостаточности в условиях ранее имевшегося гипоксического состояния в остром периоде заболевания.

Таблица 3 - Структурно-функциональные показатели сердца по данным уз-исследования

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.3>

Показатель	Группы		U-критерий Манна-Уитни, p
	1-я группа N=203 МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО (МИН–МАКС)	2-группа N=213 МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО (МИН–МАКС)	
Аорта, см	3,30 [3,10; 3,50] 3,34±0,34 (2,40–4,50)	3,30 [3,10; 3,50] 3,34±0,31 (2,30–4,40)	0,983
Левое предсердие продольный размер, см	4,00 [3,70; 4,20] 3,95±0,44 (3,00–6,00)	3,90 [3,70; 4,30] 3,99±0,47 (2,90–6,30)	0,614
КДР, см	4,80 [4,50; 5,00] 4,77±0,48 (3,10–6,50)	4,80 [4,50; 5,10] 4,83±0,39 (4,20–6,00)	0,273
ФВ ЛЖ по Simpson, %	63,00 [60,00; 66,00] 62,10±6,12 (43,00– 76,00)	61,00 [55,00; 65,00] 59,90±7,08 (40,00– 73,00)	<0,001*
ФУ, %	32,00 [30,00; 34,00] 31,83±4,10 (20,00– 41,00)	32,00 [30,50; 35,00] 32,62±3,99 (20,00– 45,00)	0,039*
ИММЛЖ г/л	125,33 [104,23; 146,83] 127,64±33,22 (41,87– 242,97)	128,78 [109,52; 146,45] 132,44±33,68 (67,97– 325,31)	0,259
Диастолическая дисфункция ЛЖ, п(%)	187 (92,1%)	208 (97,6%)	0,496 ^F
СДЛА, мм рт ст	25,00 [23,00; 27,00] 26,12±5,77 (16,00– 55,00)	25,00 [23,00; 29,00] 26,46±6,01 (15,00– 52,00)	0,524

Примечание: * – обозначены статистически значимые различия, т.е. $p < 0,05$; F – обозначено сравнение точным критерием Фишера; КДР – конечный диастолический размер; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ – фракция выброса; ФУ – фракция укорочения; СДЛЖ – систолическое давление в легочной артерии

На следующем этапе пациентам выполнена диагностическая коронароангиография. Ангиографическое обследование выявило у большинства пациентов обеих групп наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. При этом у пациентов группы среднетяжелого течения COVID-19 статистически чаще выявлялись поражения хирургического уровня, чем у пациентов перенесшие инфекцию в легкой степени тяжести; $p < 0,001$. Пограничные стенозы встречались чаще в 1-й группе (14,3% против 8,4%), однако разница не достигла статистической значимости ($p = 0,065$), что может свидетельствовать о схожести влияния различной тяжести перенесенного COVID-19 на формирование стенозов средней степени выраженности. Гемодинамически незначимые стенозы также были обнаружены примерно в равной степени в обеих группах (7,6% и 5,2%, соответственно), без значимых различий ($p = 0,321$). Интактные коронарные артерии значимо чаще встречались у пациентов с легким течением SARS-CoV-2 инфекции (9,8% случаев), в то время как в группе с среднетяжелым течением – лишь у 0,9% пациентов ($p < 0,001$).

На основании ангиографических данных можно говорить о том, что пациенты с COVID-19, независимо от тяжести течения заболевания, демонстрируют высокую частоту гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Это может указывать на более выраженное влияние более тяжелых форм COVID-19 на состояние коронарных артерий и коронарный кровоток в целом. Наши данные согласуются с данными литературы, согласно которым более тяжелые формы COVID-19 ассоциируются с более высоким риском кардиоваскулярных осложнений, включая коронарную патологию [28], [29], [30].

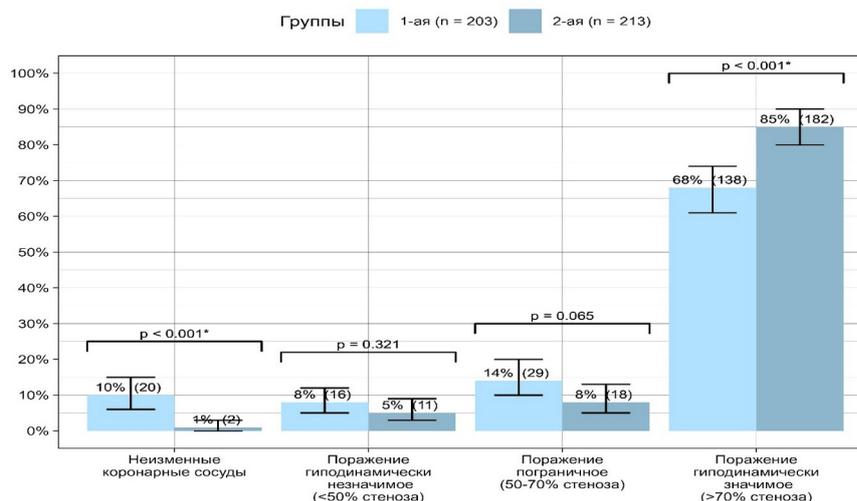


Рисунок 1 - Характер поражения коронарных артерий
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.4>

Примечание: * – обозначены статистически значимые различия, т.е. $p < 0,05$

Таблица 4 - Распределение больных по числу пораженных коронарных сосудов хирургического уровня поражения

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.5>

Число пораженных сосудов	1-я группа N = 203 n	1-я группа N = 203, %	2-я группа N = 213 n	2-я группа N = 213, %	Точный критерий Фишера, p
1 – сосудистое поражение	42	20,7	43	20,2	>0,999
2 – сосудистое поражение	37	18,2	51	23,9	0,186
Многососудистое поражение (≥3-х сосудов)	59	29,0	88	41,3	0,005*

Примечание: * – обозначены статистически значимые различия, т.е. $p < 0,05$

В литературе существует дискуссия относительно взаимосвязи перенесенного заболевания COVID-19 и количества пораженных коронарных артерий у пациентов с ИБС. Так, исследование показало преобладание одно- и двухсосудистого поражения среди больных ИБС, которые не сталкивались с коронавирусной инфекцией [32]. В нашем исследовании анализ количества пораженных коронарных сосудов обнаружил у пациентов с перенесённой коронавирусной инфекцией в среднетяжелой форме по сравнению с пациентами легкого течения значимо более частое ($p = 0,005$) многососудистое поражение.

Оценка локализации поражения коронарного русла показала, что у больных среднетяжелого течения COVID-19 статистически значимо чаще, чем у больных легкого течения COVID-19, встречалось гемодинамически значимое стенозирование проксимального отдела передней нисходящей артерии (соответственно 41,9% и 56,8 % случаев, $p = 0,002$), а также ветви тупого края огибающей артерии (соответственно 12,3% и 22,5% случаев, $p = 0,007$). Частота поражения других магистральных артерий не имела значимой разницы между группами.

Для определения предикторов риска наличия гемодинамически значимого уровня поражения коронарного русла использован метод логистической регрессии для однофакторных и многофакторной моделей (см. табл. 5). При построении однофакторных моделей логистической регрессии выявлены отдельные значимые предикторы. Так, среднетяжелое течение COVID-19 в остром периоде инфекционного процесса и наличие мультифокального атеросклероза увеличивали вероятность события в 2,99 и в 5,18 раза соответственно, однако при внесении этих

ковариат в многофакторную модель их значимость несколько снижалась. Построение многофакторной модели логистической регрессии продемонстрировало, что значения ФВ ЛЖ по Симпсону менее 60,5 %, ИМТ более 26,74 кг/м² и СРБ более 1,92 мл/л увеличивали риск наличия хирургического уровня поражения коронарного русла у больных ИБС в постковидном периоде в 4,88, 2,27 и 2,18 раза соответственно. Также были идентифицированы значимые предикторы, связанные с вероятностью гемодинамически значимого поражения коронарного русла у пациентов с ИБС, перенесших COVID-19: уровень аполипопротеина А1 менее 182,08 мг/дл – в 5,54 раза, уровень аполипопротеина В свыше 92,69 мг/дл – в 2,1 раза, соотношение АроВ/АроА1 свыше 0,46 – в 3,64 раза, а значение NT-proBNP свыше 65,9 пг/мл – в 2,31 раза.

Таблица 5 - Значения ковариат в моделях логистической регрессии, влияющих на риск развития гемодинамически значимого поражения коронарных артерий у больных, перенесших COVID-19 (n=392)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.6>

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	P	ОШ [95% ДИ]	P
Среднетяжелое течение COVID-19 в анамнезе	2,99 [1,87; 4,89]	<0,001*	2 [0,81; 5,01]	0,134
ФВ ЛЖ менее 60,5 %	4,88 [2,77; 9,12]	< 0,001*	2,06 [0,84; 5,2]	0,118
Аорта более 3,28	3,63 [2,27; 5,89]	<0,001*	2,24 [0,95; 5,44]	0,068
ММЛЖ более 197,38	6,15 [3,55; 10,76]	<0,001*	1,26 [0,4; 3,96]	0,690
ИМТ более 26,74	2,27 [1,39; 3,7]	0,001*	1,6 [0,58; 4,41]	0,360
Мочевая кислота более 308,5	2,9 [1,82; 4,64]	<0,001*	1,75 [0,72; 4,31]	0,218
Мультифокальный атеросклероз	5,18 [1,84; 21,68]	0,007*	7,56 [1,5; 51,39]	0,022*
СРБ более 1,92 мл/л	2,18 [1,31; 3,58]	0,002*	1,63 [0,59; 4,52]	0,344
Фибриноген более 3,25	2,3 [1,33; 3,9]	0,002*	1,89 [0,65; 5,65]	0,244
ИММЛЖ более 113,59 г/л	3,18 [1,99; 5,1]	< 0,001*	–	–
АроА1 менее 182,08 мг/дл	5,54 [2,48; 12,45]	< 0,001*	–	–
АроВ более 92,69 мг/дл	2,1 [1,14; 4,01]	< 0,001*	–	–
Соотношение АроВ/АроА более 0,46	3,64 [1,81; 7,25]	< 0,001*	–	–
NT-proBNP более 65,9 пг/мл	2,31 [1,37; 3,88]	0,002*	–	–

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$); * $p < 0,05$

Для многофакторной модели с помощью ROC-анализа определены наилучшие в сумме показатели чувствительности – 94,5% и специфичности – 86,9% (см. рис. 2) для порогового значения вероятности риска наличия хирургического уровня поражения коронарного русла, равного 53,7%.

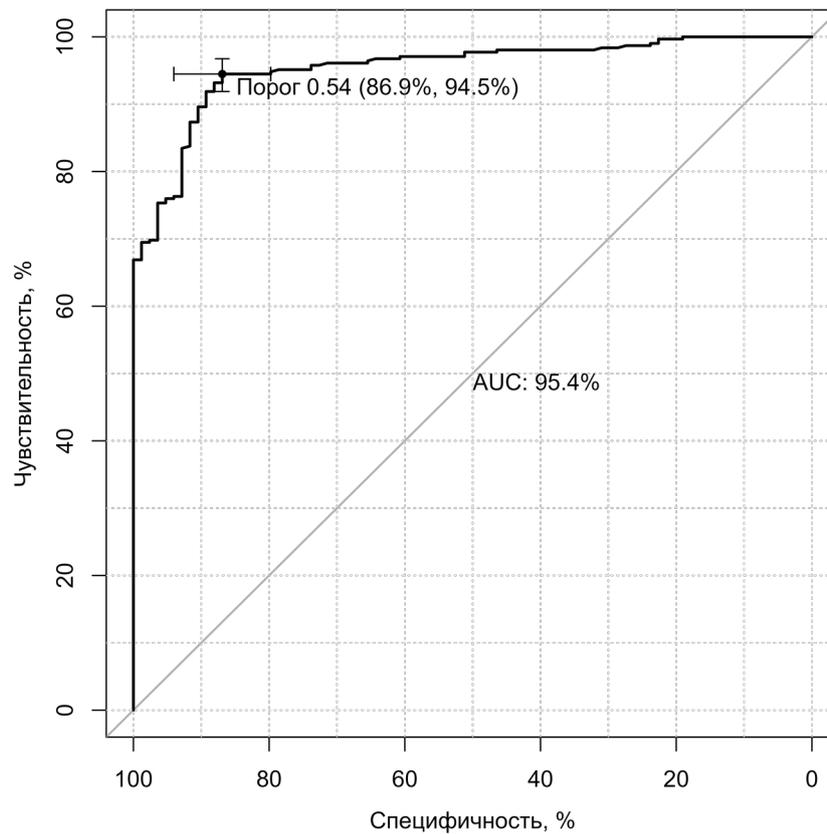


Рисунок 2 - ROC-кривая для многофакторной модели (n=392)
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.7>

Для исследования прогностических свойств многофакторной модели наличия хирургического уровня поражения коронарного русла у больных ИБС в постковидном периоде составлена таблица соответствия (см. табл. 6) и рассчитаны прогностические метрики (см. табл. 7). Суммарное количество пациентов в многофакторной модели – 392, что на 24 пациентов меньше, чем в общей выборке из-за пропущенных данных в ковариатах.

Таблица 6 - Таблица соответствия (сопряженности) многофакторной модели хирургического уровня поражения коронарного русла (абс. число случаев)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.8>

Прогноз хирургического уровня поражения коронарного русла	Хирургический уровень поражения коронарного русла		Всего
	«+»	«-»	
«+»	291	11	302
«-»	17	73	90
Всего	308	84	392

Таблица 7 - Прогностические метрики многофакторной модели

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.9>

Характеристика	Значение (95% CI)
Частота случаев метода	77% [72,6%; 81,1%]
Фактическая частота случаев	78,6% [74,2%; 82,5%]
Чувствительность	94,5% [91,3%; 96,8%]
Специфичность	86,9% [77,8%; 93,3%]

Полученный уровень значимости теста Hosmer–Lemeshow ($p=0,338$) свидетельствует о согласованности прогностических частот откалиброванной модели с фактическими частотами хирургического уровня поражения коронарного русла. Комплексная метрика (AUC=95,4%) демонстрирует высокое качество классификации модели.

Заключение

Последствия COVID-19, проявляющиеся поражением многих органов и систем, вероятно будут наблюдаться еще много лет. Необходимо научиться знать о возможных осложнениях для лиц с повышенным риском серьезных осложнений, включая больных стабильной ИБС. Результаты нашего исследования подтверждают, что перенесенная коронавирусная инфекция в среднетяжелой степени в остром периоде может оказывать негативное влияние на состояние коронарного русла, способствуя большей частоте поражения и большей степени стенозирования коронарных артерий и повышению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Пациенты с ИБС в постковидном периоде, перенесшие COVID-19 в среднетяжелой степени тяжести, имеют более выраженные нарушения липидного и углеводного обмена, а также более высокий уровень маркеров сердечной недостаточности по сравнению с пациентами, перенесшими заболевание в легкой степени тяжести. Это может указывать на более высокий риск развития кардиоваскулярных осложнений у первой группы пациентов. Обнаружено, что Уровни ApoA1, ApoB и соотношения ApoB/ApoA могут быть перспективными маркерами для определения риска развития кардиоваскулярных осложнений у больных стабильной ИБС в постковидном периоде. Построение многофакторной модели логистической регрессии выявили предикторы, которые могут быть использованы для оценки риска гемодинамически значимого поражения коронарного русла у данной категории пациентов.

Исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, отсутствует долгосрочное наблюдение за пациентами, что существенно ограничивает возможности для оценки отдаленных исходов и прогнозирования развития заболевания. Во-вторых, анализ основан на данных, полученных из одного медицинского учреждения, что может не отражать всю гетерогенность клинических проявлений и исходов у пациентов с ИБС, перенесших COVID-19. В-третьих, следует понимать, что в рассчитанной нами модели предсказания гемодинамически значимого поражения коронарного русла учтено ограниченное количество потенциальных факторов.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.10>

Conflict of Interest

None declared.

Review

International Research Journal Reviewers Community

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.58.10>

Список литературы на английском языке / References in English

1. Medetalibeyoglu A. Serum Endocan Levels on Admission Are Associated With Worse Clinical Outcomes in COVID-19 Patients: A Pilot Study / A. Medetalibeyoglu, S. Emet, M. Kose [et al.] // *Angiology*. — 2021. — № 72. — P. 187–193. DOI: [10.1177/0003319720961267](https://doi.org/10.1177/0003319720961267)
2. Akpek M. Does COVID-19 cause hypertension? / M. Akpek // *Angiology*. — 2022. — Vol. 73. — № 7. — P. 682–687.
3. Writing Committee et al. 2022 ACC expert consensus decision pathway on cardiovascular sequelae of COVID-19 in adults: myocarditis and other myocardial involvement, post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, and return to play: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2022. — Vol. 79. — № 17. — P. 1717–1756.
4. Del R. C. Long-term health consequences of COVID-19 / C. R. Del, L. F. Collins, P. Malani // *Jama*. — 2020. — Vol. 324. — № 17. — P. 1723–1724.
5. Kumar N. Acute myocardial infarction in COVID-19 patients. A review of cases in the literature / N. Kumar [et al.] // *Archives of Medical Science-Atherosclerotic Diseases*. — 2021. — Vol. 6. — № 1. — P. 169–175.
6. Abou-Ismaïl M. Y. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management / M. Y. Abou-Ismaïl // *Thrombosis research*. — 2020. — Vol. 194. — P. 101–115.
7. Parhizgar P. Beyond acute COVID-19: a review of long-term cardiovascular outcomes / P. Parhizgar [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. — 2023.
8. Raafs A. G. Cardiovascular outcome 6 months after severe coronavirus disease 2019 infection / A. G. Raafs [et al.] // *Journal of Hypertension*. — 2022. — Vol. 40. — № 7. — P. 1278–1287.
9. Xie Y. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 / Y. Xie [et al.] // *Nature medicine*. — 2022. — Vol. 28. — № 3. — P. 583–590.
10. Casari I. Dissecting lipid metabolism alterations in SARS-CoV-2 / I. Casari [et al.] // *Progress in lipid research*. — 2021. — Vol. 82. — P. 101092.
11. Surma S. COVID-19 and lipids. The role of lipid disorders and statin use in the prognosis of patients with SARS-CoV-2 infection / S. Surma, M. Banach, J. Lewek // *Lipids in health and disease*. — 2021. — Vol. 20. — № 1. — P. 141.
12. Alketbi E. H. Lipid-based therapies against SARS-CoV-2 infection / E. H. Alketbi [et al.] // *Reviews in Medical Virology*. — 2021. — Vol. 31. — № 5. — P. 1–13.
13. Sorokin A. V. COVID-19—Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches / A. V. Sorokin [et al.] // *The FASEB Journal*. — 2020. — Vol. 34. — № 8. — P. 9843.

14. Han C. Y. Reciprocal and coordinate regulation of serum amyloid A versus apolipoprotein AI and paraoxonase-1 by inflammation in murine hepatocytes / C. Y. Han [et al.] // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. — 2006. — Vol. 26. — № 8. — P. 1806–1813.
15. Xu E. Risks and burdens of incident dyslipidaemia in long COVID: a cohort study / E. Xu, Y. Xie, Z. Al-Aly // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. — 2023. — Vol. 11. — № 2. — P. 120–128.
16. O'Hare A. M. Complexity and challenges of the clinical diagnosis and management of long COVID / A. M. O'Hare [et al.] // *JAMA network open*. — 2022. — Vol. 5. — № 11. — P. e2240332–e2240332.
17. Gursky O. Apolipoprotein structure and dynamics / O. Gursky // *Current opinion in lipidology*. — 2005. — Vol. 16. — № 3. — P. 287–294.
18. Tanaka S. High-density lipoproteins during sepsis: from bench to bedside / S. Tanaka [et al.] // *Critical Care*. — 2020. — Vol. 24. — P. 1–11.
19. Ulloque-Badaracco J. R. Prognostic value of apolipoproteins in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis / J. R. Ulloque-Badaracco [et al.] // *Travel Medicine and Infectious Disease*. — 2021. — Vol. 44. — P. 102200.
20. Klok F. A. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 / F. A. Klok [et al.] // *Thrombosis research*. — 2020. — Vol. 191. — P. 145–147.
21. Erdogan A. Relationship of Atherosclerotic Plaque Structure with the History of COVID-19 in Patients Undergoing Coronary Computed Tomographic Angiography A Propensity Score-Matched Analysis / A. Erdogan [et al.] // *International Heart Journal*. — 2023. — Vol. 64. — № 3. — P. 344–351.
22. Wu X. Cardiac involvement in recovered patients from COVID-19: a preliminary 6-month follow-up study / X. Wu, K. Q. Deng, C. Li [et al.] // *Front Cardiovasc Med*. — 2021. — № 8.
23. Willyard C. Are repeat COVID infections dangerous? What the science says / C. Willyard // *Nature*. — 2023. — Vol. 616. — № 7958. — P. 650–652.
24. Hilser J. R. Association of serum HDL-cholesterol and apolipoprotein A1 levels with risk of severe SARS-CoV-2 infection / J. R. Hilser [et al.] // *Journal of Lipid Research*. — 2021. — Vol. 62.
25. Scalsky R. J. Baseline cardiometabolic profiles and SARS-CoV-2 infection in the UK Biobank / R. J. Scalsky [et al.] // *PLoS One*. — 2021. — Vol. 16. — № 4. — P. e0248602.
26. Berezhnoy G. Maintained imbalance of triglycerides, apolipoproteins, energy metabolites and cytokines in long-term COVID-19 syndrome patients / G. Berezhnoy [et al.] // *Frontiers in Immunology*. — 2023. — Vol. 14. — P. 1144224.
27. Hartmann-Boyce J. Risks of and from SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in people with diabetes: a systematic review of reviews / J. Hartmann-Boyce [et al.] // *Diabetes Care*. — 2021. — Vol. 44. — № 12. — P. 2790–2811.
28. Gupta A. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 / A. Gupta // *Nature medicine*. — 2020. — Vol. 26. — № 7. — P. 1017–1032.
29. Libby P. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease / P. Libby, T. Lüscher // *European heart journal*. — 2020. — Vol. 41. — № 32. — P. 3038–3044.
30. Nishiga M. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives / M. Nishiga [et al.] // *Nature Reviews Cardiology*. — 2020. — Vol. 17. — № 9. — P. 543–558.
31. Merzah M. A. A systematic review and meta-analysis on the prevalence and impact of coronary artery disease in hospitalized COVID-19 patients / M. A. Merzah [et al.] // *Heliyon*. — 2023.