

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.1.2105>

# ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н.Ю. Григорьева<sup>1</sup>, Е.В. Королева<sup>1</sup>, М.О. Петрова<sup>1</sup>, Е.В. Кондакова<sup>1</sup>, И.С. Петелина<sup>2</sup>

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия<sup>1</sup>  
ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 5», Нижний Новгород, Россия<sup>2</sup>  
grigoreva28@mail.ru

УДК 616.127:616.98:578.834.1SARS-CoV-2:616.12-005.4-036.12

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, коронавирусная инфекция, сосудистое старение, экспрессия генов, сердечно-сосудистые заболевания.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Н.Ю. Григорьева, Е.В. Королева, М.О. Петрова, Е.В. Кондакова, И.С. Петелина. Особенности ремоделирования миокарда у пациентов с коронавирусной инфекцией и сопутствующей хронической ишемической болезнью сердца. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2024, Т. 8, № 1, С. 2105–2112.

Анализ маркеров цитокинового профиля во взаимосвязи с клинико-функциональными особенностями состояния сердца при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) может дать ценную информацию о патогенетических механизмах сердечно-сосудистых осложнений и рассматриваться как дополнительный фактор неблагоприятного прогноза у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Цель.** Изучить клинико-функциональные особенности состояния сердца и развернутого цитокинового профиля у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 и сопутствующей ИБС.

**Материал и методы.** Ретроспективное исследование включало анализ медицинской документации с определением основных характеристик пациентов, показателей летальности, оценкой полиморбидного фона, результатов аутопсий у 247 пациентов, госпитализированных с диагнозом COVID-19. В проспективное исследование включены 90 пациентов, проходящих стационарное лечение в кардиологическом отделении с диагнозом COVID-19. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 представлена пациентами с COVID-19 и ИБС (n = 42), группа 2 – пациентами с COVID-19 без ИБС (n = 48). Обследование пациентов включало в себя определение стандартных биохимических показателей, оценку цитокинового профиля (48 цитокинов и хемокинов), эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ), компьютерную томографию легких (КТ).

**Результаты.** При исследовании аутопсийного материала сердечно-сосудистой системы гипертрофия левого желудочка была выявлена у 185 человек (74,9%). По результатам проведенных исследований в группе 1 наблюдались наибольшие значения воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (IL): IL-1, IL-6, колониестимулирующий фактор гранулоцитов (G-CSF), моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1), интерферон-гамма индуцируемый протеин-10 (IP-10), воспалительный белок макрофагов 1b (MIP-1b), фактор некроза опухоли-а (TNF-а) относительно группы 2. Выявлена положительная связь между уровнем С-реактивного белка и IL-2, IL-6, IL-7, IL-17a, G-CSF, MCP-1, IP-10, воспалительный белок макрофагов-1a (MIP-1a), MIP-1b, TNF-а, ферритина и IL-2, IL-6, IL-17a, G-CSF, MCP-1, IP-10, MIP-1a, MIP-1b, TNF-а, а также между уровнем D-димера и IL-2, IL-6, IL-7, IL-17a, MIP-1a, MIP-1b, TNF-а. По данным ЭХО-КГ в группе 1 выявлено статистически значимое увеличение продольного размера правого предсердия, уровня среднего давления в легочной артерии (СДЛА), расширение поперечного размера левого предсердия по сравнению с группой 2 (p < 0,05).

**Заключение.** На основании полученных результатов о выраженном системном воспалении, которое развивается у пациентов с коронавирусной инфекцией с сопутствующей ИБС, следствием которого являются быстроразвивающиеся морфо-функциональные изменения миокарда, можно рассматривать коронавирусную инфекцию как фактор, усугубляющий дальнейшее течение ИБС.

## MYOCARDIAL REMODELING IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION AND CONCOMITANT CORONARY HEART DISEASES

N.Y. Grigorieva<sup>1</sup>, E.V. Koroleva<sup>1</sup>, M.O. Petrova<sup>1</sup>, E.V. Kondakova<sup>1</sup>, I.S. Petelina<sup>2</sup>

National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia<sup>1</sup>  
City Clinical Hospital № 5, Nizhny Novgorod, Russia<sup>2</sup>

**Key words:** coronary heart disease, coronavirus infection, vascular aging, gene expression, cardiovascular diseases.

**FOR REFERENCES.** N.Y. Grigorieva, E.V. Koroleva, M.O. Petrova, E.V. Kondakova, I.S. Petelina. Myocardial remodeling in patients with coronavirus infection and concomitant coronary heart diseases. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2024, vol. 8, no. 1, pp. 2105–2112.

The analysis of cytokine profile markers with reference to the clinical and functional features of the heart condition in case of new coronavirus infection (COVID-19) can provide valuable information about the pathogenetic mechanisms of cardiovascular complications and be considered as an additional factor of unfavorable prognosis in patients with concomitant coronary heart disease (CHD).

**Aim.** To study the clinical and functional features of the heart condition and the expanded cytokine profile in hospitalized patients with COVID-19 coronavirus infection and concomitant coronary artery disease.

**Material and methods.** The retrospective study included an analysis of medical documentation to determine the main characteristics of patients, mortality rates, assessment of the polymorbid background, and autopsy results in 247 patients hospitalized with COVID-19. The prospective study included 90 patients undergoing inpatient treatment in the cardiology department with a diagnosis of COVID-19. The patients were divided into 2 groups: group 1 represented by patients with COVID-19 and coronary heart disease ( $n = 42$ ), group 2 – patients with COVID-19 without coronary heart disease ( $n = 48$ ). The examination of patients included the determination of standard biochemical parameters, assessment of the cytokine profile (48 cytokines and chemokines), echocardiography (ECHO), computed tomography of the lungs (CT).

**Results.** In the study of autopsy material of the cardiovascular system, left ventricular hypertrophy was detected in 185 patients (74.9%). According to the results of the conducted studies, the highest values of inflammatory cytokines interleukins (IL): IL-1, IL-6, granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), interferon  $\gamma$ -induced protein-10 (IP-10), macrophage inflammatory protein-1b (MIP-1b), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were observed in group 1 relative to group 2. A positive relationship was revealed between the level of C-reactive protein and IL-2, IL-6, IL-7, IL-17a, G-CSF, MCP-1, IP-10, macrophage inflammatory protein-1a (MIP1a), MIP1b, TNF $\alpha$ , ferritin and IL-2, IL-6, IL-17a, G-CSF, MCP-1, IP-10, MIP1a, MIP1b, TNF $\alpha$ , as well as between the D-dimer level and IL-2, IL-6, IL-7, IL-17a, MIP1a, MIP1b, TNF- $\alpha$ . According to ECHO data, a statistically significant increase in the longitudinal size of the right atrium, the level of mean pulmonary artery pressure (mPAP), and an expansion of the transverse size of the left atrium were revealed in group 1 compared with group 2 ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Based on the findings obtained regarding pronounced systemic inflammation that develops in patients with coronavirus infection associated with concomitant coronary heart disease, it resulting in rapidly developing morpho-functional changes in the myocardium, coronavirus infection can be considered as a factor exacerbating the further course of coronary heart disease.

## Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) 2019-2021 года, вызванная вирусом SARS-CoV-2, создала серьезную угрозу для человечества всего мира. Вирус SARS-CoV-2 продолжает поражать людей разных возрастов. Инфекция COVID-19 обладает полиморфизмом клинических проявлений, которые преимущественно представлены респираторными симптомами, однако нередко в процесс вовлекается и сердечно-сосудистая система, причем именно повреждение миокарда ассоциировано с увеличением смертности от COVID-19 [1, 2]. Одним из основных механизмов тяжелого течения COVID-19 является цитокиновый шторм, ключевые звенья патогенеза которого включают нарушение механизмов клеточной цитотоксичности, избыточную активацию цитотоксических лимфоцитов и макрофагов с массивным высвобождением маркеров воспаления, инфильтрацию внутренних органов и тканей активированными Т-лимфоцитами и макрофагами, что приводит к гипервоспалительной реакции и прогрессированию полиорганной недостаточности [3]. В настоящее время известно, что полиморбидность при COVID-19 (главным образом, наличие сердечно-сосудистой патологии) является важным фактором риска тяжелого течения коронавирусной инфекции [4].

Актуальную и малоизученную на настоящий момент проблему представляют собой сердечно-сосудистые осложнения от COVID-19, приводящие к структурным изменениям миокарда и плохо поддающиеся лечению. Высокий уровень провоспалительных цитокинов на фоне коронавирусной инфекции может

запустить каскад патологических реакций, приводящих к раннему и быстро прогрессирующему поражению сердечно-сосудистой системы [5]. Одним из механизмов повреждения сердца при COVID-19 является дисфункция эндотелия. Существует немало статей, обзоров и клинических испытаний, посвященных изучению провоспалительных цитокинов (таких как интерлейкин (IL): IL-1, IL-6, IL-18, фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1)), которые вовлечены в патогенез эндотелиальной дисфункции и ассоциированы с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний [6–8]. Неслучайно ряд авторов рассматривают пациентов, перенесших COVID-19, как модель ускоренного сосудистого старения [9–11]. Имеющиеся данные показывают, что инфекция, вызванная SARS-CoV-2, обуславливает развитие долгосрочных изменений в артериях. У лиц, перенесших COVID-19, отмечается повышение артериальной ригидности и развитие эндотелиальной дисфункции. В исследовании российских ученых (Олейников В.Э. и соавт. 2023) значения каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны (кфСРПВ) были достоверно выше в группе пациентов, перенесших COVID-19 и значительно выше у пациентов COVID-19, страдающих артериальной гипертензией [9]. По данным исследования Aydin E., et al. (2022), сердечно-лodyжечный индекс (CAVI) был выше у пациентов с COVID-19 по сравнению со здоровыми [10]. В работе Lambadiari V. et al. (2021), у пациентов с COVID-19 наблюдается стойкое увеличение артериальной ригидности и нарушение функции эндотелия после получения положительного теста

на SARS-CoV-2 [11]. Системное воспаление снижает биодоступность оксида азота, что увеличивает жесткость сосудов [12]. Интересен вопрос о состоянии миокарда у пациентов с COVID-19, особенно у тех, кто имеет сердечно-сосудистую патологию на момент развития COVID-19, однако к настоящему времени этот вопрос остается малоизученным.

В связи с этим, *целью* настоящего исследования явилось изучить клинико-функциональные особенности состояния сердца и развернутого цитокинового профиля у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС).

## Материалы и методы

Работа выполнена на базе инфекционного госпиталя городской клинической больницы (ГКБ) № 5 г. Нижнего Новгорода. Проведение одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГАОУ ВО ННГУ им. Н. И. Лобачевского (протокол № 1 от 04.12.2022 г.). В ретроспективное исследование включены все пациенты (n = 1146), госпитализированные с диагнозом «коронавирусная инфекция» в ГКБ № 5 г. Нижнего Новгорода в 2020–2021 году. Был произведен анализ медицинской документации, определены основные характеристики пациентов (возраст, гендерные различия, наличие сопутствующей патологии), проанализированы показатели летальности, дана оценка полиморбидного фона умерших пациентов, а также результатов аутопсий (n = 247) с определением особенностей структурных изменений миокарда у умерших пациентов.

В проспективное исследование в соответствии с критериями включения и исключения включены 90 пациентов, проходящих стационарное лечение с диагнозом коронавирусная инфекция COVID-19. Разделение осуществлялось в соответствии с поставленным диагнозом на две группы: группа 1 представлена пациентами с COVID-19 и хронической ИБС (n = 42), группа 2 – пациентами с COVID-19 без ИБС (n = 48). В свою очередь, группы 1 и 2 в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов с коронавирусной инфекцией [13] разделены на подгруппы по степени тяжести течения коронавирусной инфекции: подгруппа 1 – пациенты с COVID-19 и ИБС с легким и среднетяжелым течением, подгруппа 2 – пациенты с COVID-19 и ИБС с тяжелым и крайне тяжелым течением, подгруппа 3 – пациенты с COVID-19 без ИБС с легким и среднетяжелым течением (n = 34), и подгруппа 4 – пациенты с COVID-19 без ИБС с тяжелым и крайне тяжелым течением (n = 14).

Критерии включения в проспективное исследование: возраст 18–90 лет, информированное добровольное согласие на участие в исследовании, коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденная методом полимеразной цепной реакции, наличие хронической ИБС (стабильной стенокардии II-III функционального класса (ФК)) в анамнезе. Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, пациенты с хронической сердечной недостаточностью выше III функционального класса, пациенты с другими тяжелыми сопутствующими заболеваниями, в том числе онкологическими.

Группа контроля была представлена пациентами без COVID-19 (n = 17) с целью оценки показателей цитокинового профиля.

Диагноз коронавирусная инфекция был поставлен на основании диагностических критериев согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» № 6 (28.04.2020 г.), № 7 (03.06.2020 г.), № 8 (03.09.2020) [13], диагноз ИБС на основании клинических рекомендаций по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020) [14].

Обследование пациентов проводили по классической схеме, которая заключалась в сборе жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни, объективного обследования, проведения комплекса лабораторно-инструментальных исследований.

Стандартный набор биохимических показателей определялся на аппарате Dirui CS-1200 методом конечных точек и кинетического анализа. Показатели цитокинового профиля определялись методом мультиплексного анализа на аппарате Luminox MAGPIX с помощью технологии xMAP. Данная методика позволила одновременно определить 48 цитокинов и хемокинов, диагностически значимые изменения определены для следующих цитокинов: интерлейкины (IL): IL1, IL-2, IL-6, IL-10, IL-17a, колониестимулирующий фактор гранулоцитов (G-CSF), моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1), интерферон-гамма индуцируемый протеин-10 (IP-10), воспалительный белок макрофагов 1a (MIP-1a), воспалительный белок макрофагов 1b (MIP-1b), фактор некроза опухоли-а (TNF-a), фактор роста эндотелия-A (VEGF-A), фактор роста фибробластов-2 (FGF-2). Полученные значения оценивались в двух диапазонах контроля качества, предоставленных производителем. Цитокины определены в единицах измерения пг/мл. Референсные значения для большинства цитокинов не регламентированы, поэтому сравнивались с группой контроля (n = 17). За норму были приняты результаты данных величин, которые были получены у 17 исследуемых, не инфицированных COVID-19: IL1 < 1,6 пг/мл,



IL-2 < 0,64 пг/мл, IL-6 < 0,64 пг/мл, IL-10 < 0,64 пг/мл, IL-17a < 1,28 пг/мл, G-CSF < 4,8 пг/мл, MCP-1 = 218,6 ± 82,4 пг/мл, IP-10 < 2,56 пг/мл, MIP-1a < 3,2 пг/мл, MIP-1b = 12,4 ± 7,6 пг/мл, VEGF-A = 107,5 ± 69,1 пг/мл, FGF-2 < 25,6 пг/мл, TNFα < 6,4 пг/мл.

Эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ) произведено на ультразвуковом аппарате «GEVIVID 7 Pro», США. С помощью эхокардиографического исследования определялись размеры правого предсердия (ПП), размеры левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), систолическая и диастолическая функция левого желудочка (ЛЖ), Проводилось измерение среднего давления в легочной артерии (СДЛА), оценка конечно-диастолического размера правого желудочка (КДР ПЖ).

Диастолическая функция оценивалась методом тканевой доплеркардиографии. С помощью тканевого доплера проводилась оценка диастолической функции левого желудочка путем измерения пиков E и A и их соотношения. Оценивались показатели максимальной скорости раннего (E, м/с) и позднего (A, м/с) диастолического наполнения, их соотношение (E/A), время замедления раннего диастолического наполнения (DT, с), время изоволюметрического расслабления (IVRT, с). Наличие диастолической дисфункции желудочков сердца определялось в соответствии с критериями, предложенными С. Appleton (1988). Мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки (КТ) выполнена на аппарате GeneralElectric Revolution EVO.

Статистическая обработка результатов выполнена при помощи лицензионной программы STATISTICA 10.0. Анализ вида распределения оценивался критерием Колмогорова-Смирнова. При отсутствии соответствия вида распределения признака закону нормального распределения данные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей (Me [25p;75p]). В этом случае о статистической значимости различий двух групп судили по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни. Анализ корреляционных взаимоотношений между исследуемыми показателями осуществляли с помощью непараметрического критерия Спирмена (R) с визуальным контролем диаграмм рассеяния и исключением выбросов. При значениях в диапазоне от 0,2 до 0,4 корреляции считались слабыми, в диапазоне от 0,4 до 0,6 – средними, более 0,6 – сильными. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

За все время работы временного ковид-госпиталя (с апреля 2020 года по декабрь 2021 года), развернутого на базе ГКБ № 5 города Нижнего Новгорода, было госпитализировано 11146 пациентов в возрасте от 18 до 90 лет, средний возраст которых составил  $68,2 \pm 1,2$  лет. По гендерному признаку в структуре госпитализированных пациентов преобладали женщины (55,4% женщин, 44,6% мужчин). Госпитальная летальность за 21 месяц работы составила 15,1%, что значительно выше, чем в исследованиях отечественных и зарубежных авторов. Так, по данным международного регистра АКТИВ, госпитальная летальность составила 7,6% [15]. Это можно объяснить тем, что в Нижегородской области во время пандемии COVID-19 по распоряжению министерства здравоохранения Нижегородской области маршрутизация пациентов осуществлялась таким образом, что данный стационар выполнял функцию первичного сосудистого центра для пациентов с коронавирусной инфекцией и острым коронарным синдромом, а также острым нарушением мозгового кровообращения. Таким образом, все пациенты с острой сердечно-сосудистой патологией проходили лечение в ГКБ № 5. Среди умерших пациентов преобладали женщины (52% женщин, 48% мужчин). Средний возраст пациентов, умерших от COVID-19 в ковид-госпитале среди мужчин составил  $73,4 \pm 4,5$  года, что ниже, чем у женщин –  $78,9 \pm 6,7$  лет. Умершие пациенты имели выраженную полиморбидность. Так, у 89,9% пациентов в анамнезе была гипертоническая болезнь, у 68,8% – ишемическая болезнь сердца, у 34,4% – сахарный диабет 2 типа. Следовательно, в структуре полиморбидного фона пациентов, умерших от коронавирусной инфекции, на первом месте стоит сердечно-сосудистая патология.

Была проведена оценка результатов патологоанатомического вскрытия 247 умерших пациентов. При исследовании аутопсийного материала сердечно-сосудистой системы, гипертрофия левого желудочка (толщина МЖП > 12,0 мм, ММЛЖ > 200 грамм) была выявлена у 185 человек (74,9%). Медиана значений массы миокарда левого желудочка и толщины МЖП у пациентов с гипертрофией левого желудочка составила 390,0 [360;430] грамм и 1,60 [1,5;1,8] см соответственно. Это позволяет сделать вывод о том, что гипертрофия миокарда, развившаяся у пациентов задолго до коронавирусной инфекции, вследствие основного сердечно-сосудистого заболевания – гипертонической болезни или ишемической болезни сердца, может являться предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов COVID-19 с сопутствующей сер-

дечно-сосудистой патологией. Наши результаты частично совпадают с результатами других исследований, подтверждающих вероятность более тяжелого течения коронавирусной инфекции у пациентов ИБС с гипертрофией левого желудочка [16].

В проспективное исследование были включены 90 пациентов, которые были разделены на группы. Среди сопутствующих заболеваний гипертоническую болезнь имели 74,4% исследуемых, сахарный диабет 28,9%, хроническую обструктивную болезнь легких 22,2%, бронхиальную астму 3,3%.

Группа 1 представлена пациентами с COVID-19 и ИБС (n = 42). Средний возраст участников исследования в группе 1 составил 69 [61;74] лет. Группа 1 разделена на две подгруппы: подгруппа 1 – пациенты с легким и среднетяжелым течением, подгруппа 2 – пациенты с тяжелым и крайне тяжелым течением. В группе 1 мужчины преобладали над женщинами (57,1% мужчины, 42,8% женщины), легкое течение заболевания имели 12 пациентов (28,5%), среднетяжелое – 5 (19,1%), тяжелое – 14 (33,3%), крайне тяжелое – 8 (19,1%).

Группа 2 представлена пациентами с COVID-19 без ИБС (n = 48). Средний возраст участников исследования в группе 2 составил 55 [45;60] лет. Группа 2 разделена на две подгруппы: подгруппа 3 – пациенты с легким и среднетяжелым течением (n = 34), и подгруппа 4 – пациенты с тяжелым и крайне тяжелым течением (n = 14). Мужчины преобладали над женщинами в группе 2 (58,3% мужчины, 41,6% женщины). Легкое течение заболевания имели 17 пациентов (35,4%), среднетяжелое – 18 (37,5%), тяжелое – 13 (27,1%).

Статистически значимые изменения в группе 1 были выявлены для следующих цитокинов: IL1, IL-2, IL-6, IL-10, IL-17a, G-CSF, MCP-1, IP-10, MIP-1a, MIP-1b, VEGF-A, FGF-2, TNF $\alpha$ . Из пациентов группы 1 максимальные значения провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, G-CSF, MCP-1, IP-10, MIP-1b, TNF $\alpha$  наблюдались в подгруппе 2 (таблица 1). В группе 2 также наблюдалось превышение нормальных значений для цитокинов IL6, G-CSF, MCP-1, IP-10, MIP-1b, TNF $\alpha$  (таблица 2). При сравнении подгруппы 1 и подгруппы 3 следует отметить, что в подгруппе 1 наблюдались изменения, характеризующие более выраженное системное воспаление, чем в подгруппе 3. Так уровень IL-6, MCP-1 в группе 1 был достоверно выше, чем в подгруппе 3 ( $p < 0,05$ ). Подобная же тенденция наблюдалась и при сравнении подгруппы 2 и подгруппы 4. Следовательно, при сопутствующей ИБС коронавирусная инфекция дает более выраженную иммунную реакцию и чаще может привести к неблагоприятным сердечно-сосудистым осложнениям.

Таблица 1. Сравнительная оценка уровня цитокинов и хемокинов у пациентов с ишемической болезнью сердца с разными степенями тяжести COVID-19 ( $p < 0,05$ )

Показатель, пг/мл	Группа 1 (COVID-19+ишемическая болезнь сердца) n = 42		p
	Подгруппа 1 n = 21	Подгруппа 2 n = 21	
IL-1	38,38[5,41;54,01]	51,44[27,14;69,67]	0,03
IL-2	0,64 [0,64;1,14]	1,88 [0,64;3,82]	0,07
IL-6	5,40 [2,59;9,36]	13,35 [3,82;44,42]	0,04
IL-10	1,59 [0,64;2,62]	3,34 [2,01;7,48]	0,03
IL-17a	3,27 [2,20;4,38]	5,36 [4,32;6,89]	0,003
G-CSF	77,78 [62,41;109,44]	167,8 [88,84;310,84]	0,008
MCP-1	161,58 [111,98;215,69]	301,66 [241,09;378]	0,0002
IP-10	719,14 [399,26;2456]	40000 [2046,56;40000]	0,005
MIP-1a	14,96 [9,03; 19,30]	21,63 [11,635;29,3]	0,09
MIP-1b	14,10 [11,96;18,83]	19,45 [14,03;28,8]	0,01
VEGF-A	173,64 [91,22;91,67]	162,92 [85,95;205,67]	0,02
FGF-2	129,65 [96,84;278,18]	156,14 [114,33;286,26]	0,003
TNF $\alpha$	77,02 [38,73;103,46]	148,6 [112,81;170,17]	0,00001

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [25p; 75p]); p – статистическая значимость различий между исследуемыми группами. IL-интерлейкин, G-CSF-колониестимулирующий фактор гранулоцитов, MCP-1 – моноцитарный хемотаксический протеин-1, IP-10 – интерферон-гамма индуцируемый протеин-10, MIP-1a воспалительный белок макрофагов-1a, MIP-1b – воспалительный белок макрофагов-1b, TNF- $\alpha$  фактор некроза опухоли- $\alpha$ , VEGF-A – фактор роста эндотелия сосудов-A, FGF-2 – фактор роста фибробластов-2.

Table 1. Comparative assessment of cytokine and chemokine levels in patients with coronary heart disease with different degrees of severity of COVID-19 ( $p < 0,05$ )

Parameter, pg/ml	Group 1 (COVID-19+ coronary heart disease) n = 42		p
	Subgroup 1 n = 21	Subgroup 2 n = 21	
IL-1	38.38[5.41;54.01]	51.44[27.14;69.67]	0.03
IL-2	0.64 [0.64;1.14]	1.88 [0.64;3.82]	0.07
IL-6	5.40 [2.59;9.36]	13.35 [3.82;44.42]	0.04
IL-10	1.59 [0.64;2.62]	3.34 [2.01;7.48]	0.03
IL-17a	3.27 [2.20;4.38]	5.36 [4.32;6.89]	0.003
G-CSF	77.78 [62.41;109.44]	167.8 [88.84;310.84]	0.008
MCP-1	161.58 [111.98;215.69]	301.66 [241.09;378]	0.0002
IP-10	719.14 [399.26;2456]	40000 [2046.56;40000]	0.005
MIP-1a	14.96 [9.03; 19.30]	21.63 [11.635;29.3]	0.09
MIP-1b	14.10 [11.96;18.83]	19.45 [14.03;28.8]	0.01
VEGF-A	173.64 [91.22;91.67]	162.92 [85.95;205.67]	0.02
FGF-2	129.65 [96.84;278.18]	156.14 [114.33;286.26]	0.003
TNF $\alpha$	77.02 [38.73;103.46]	148.6 [112.81;170.17]	0.00001

Note: The data is presented in the form of a median and an interquartile range (Me [25p; 75p]); p is the statistical significance of the differences between the study groups. IL-interleukin, G-CSF – granulocyte colony-stimulating factor, MCP-1 – monocyte chemoattractant protein-1(), IP-10 – interferon  $\gamma$ -induced protein-10 (), MIP-1a- macrophage inflammatory protein-1a, MIP-1b – macrophage inflammatory protein-1b, TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor- $\alpha$ , VEGF-A – vascular endothelial growth factor A, FGF-2 – fibroblast growth factor-2.

У пациентов группы 1 (COVID-19 с сопутствующей ИБС) выявлена положительная корреляционная связь между уровнем С-реактивного белка (СРБ) и рядом цитокинов, а также между ферритином и рядом цитокинов (таблица 3). Также выявлена корреляционная взаимосвязь между уровнем D-димера и такими цитокинами как IL2, IL-6,7,17a, MIP1a, MIP1b, TNF $\alpha$  (таблица 4).

Таблица 2. Сравнительная оценка уровня цитокинов и хемокинов у пациентов с COVID-19 без сопутствующей ишемической болезни сердца

Показатель, пг/мл	Группа 2 (COVID-19) n = 48		p
	Подгруппа 3 n = 34	Подгруппа 4 n = 14	
IL-1	51,44 [36,16;60,88]	48,67 [38,38;54,01]	0,6
IL-2	0,64 [0,64;0,64]	0,79 [0,64;2,44]	0,07
IL-6	3,21 [0,64;10,65]	12,3 [2,83;44,65]	0,03
IL-17a	3,074 [2,20;4,32]	4,33 [2,74;4,85]	0,1
G-CSF	105,19 [54,76;138,52]	155,09 [84,60;215,88]	0,04
MCP-1	160,47 [126,05;214,83]	214,92 [157,05;321,32]	0,04
IP-10	817,89 [318,73;2506]	40000 [990,67;40000]	0,008
MIP-1a	11,63 [5,87;17,92]	16,96 [9,03;21,45]	0,1
MIP-1b	12,44 [9,55;14,61]	15,58 [13,14;22,13]	0,02
VEGF-A	110,0 [71,61;168,78]	113,36 [79,8;140,39]	0,03
FGF-2	129,69 [93,79;259,47]	129,65 [75,79;167,93]	0,005
TNFa	74,62 [52,72;109,12]	142,51 [94,68;186,52]	0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [25p; 75p]); p – статистическая значимость различий между исследуемыми группами. IL – интерлейкин, G-CSF – колониестимулирующий фактор гранулоцитов, MCP-1 – моноцитарный хемотаксический протеин-1, IP-10 – интерферон-гамма индуцируемый протеин-10, MIP-1a – воспалительный белок макрофагов-1a, MIP-1b – воспалительный белок макрофагов-1b, TNF-a – фактор некроза опухоли-a, VEGF-A – фактор роста эндотелия-A, FGF-2 – фактор роста фибробластов-2.

Table 2. Comparative assessment of cytokine and chemokine levels in patients with COVID-19 without concomitant coronary heart disease

Parameter, pg/ml	Group 2 (COVID-19) n = 48		p
	Subgroup 3 n = 34	Subgroup 4 n = 14	
IL-1	51.44 [36.16;60.88]	48.67 [38.38;54.01]	0.6
IL-2	0.64 [0.64;0.64]	0.79 [0.64;2.44]	0.07
IL-6	3.21 [0.64;10.65]	12.3 [2.83;44.65]	0.03
IL-17a	3.074 [2.20;4.32]	4.33 [2.74;4.85]	0.1
G-CSF	105.19 [54.76;138.52]	155.09 [84.60;215.88]	0.04
MCP-1	160.47 [126.05;214.83]	214.92 [157.05;321.32]	0.04
IP-10	817.89 [318.73;2506]	40000 [990.67;40000]	0.008
MIP-1a	11.63 [5.87;17.92]	16.96 [9.03;21.45]	0.1
MIP-1b	12.44 [9.55;14.61]	15.58 [13.14;22.13]	0.02
VEGF-A	110.0 [71.61;168.78]	113.36 [79.8;140.39]	0.03
FGF-2	129.69 [93.79;259.47]	129.65 [75.79;167.93]	0.005
TNFa	74.62 [52.72;109.12]	142.51 [94.68;186.52]	0.001

Note: The data is presented in the form of a median and an interquartile range (Me [25p; 75p]); p is the statistical significance of the differences between the study groups. IL-interleukin, G-CSF – granulocyte colony-stimulating factor, MCP-1 – monocyte chemoattractant protein-1, IP-10 – interferon  $\gamma$ -induced protein-10, MIP-1a – macrophage inflammatory protein-1a, MIP-1b – macrophage inflammatory protein-1b, TNF-a – tumor necrosis factor-a, VEGF-A – vascular endothelial growth factor A, FGF-2 – fibroblast growth factor-2.

Анализ результатов пульсоксиметрии также продемонстрировал наличие корреляционной взаимосвязи между уровнем насыщения крови кислородом и рядом цитокинов (таблица 5). Полученные данные в очередной раз подтверждают мысль о том, что СРБ и ферритин являются важными критериями, определяющими тяжесть течения коронавирусной инфекции. Степень их повышения может дать информацию о выраженности

системной воспалительной реакции при коронавирусной инфекции. При сопутствующей ИБС наблюдается схожая тенденция, что и у пациентов без ИБС, однако, степень выраженности изменений выше, а следовательно, при сопутствующей ИБС у пациентов коронавирусной инфекцией возрастает риск летальных исходов, что и наблюдалось во время пандемии по результатам многих проведенных исследований, например по данным регистра АКТИВ [4]. Наибольшая сила связи тяжелого клинического течения коронавирусной инфекции у пациентов с ИБС была выявлена между следующими показателями цитокинового профиля: IL-2, IL-6, IL-10, MCP-1, TNFa (p < 0,05).

Таблица 3. Корреляционные взаимосвязи между уровнем С-реактивного белка, ферритина с цитокинами у пациентов группы 1 (COVID-19 с сопутствующей ишемической болезнью сердца)

Показатель	С-реактивный белок		Ферритин	
	R-Спирмена	p	R-Спирмена	p
IL-2	0,44	< 0,001	0,24	0,02
IL-6	0,39	< 0,001	0,27	0,009
IL-7	0,21	0,05	0,08	0,45
IL-17a	0,37	< 0,001	0,28	< 0,001
G-CSF	0,36	< 0,001	0,36	< 0,001
MCP-1	0,45	< 0,001	0,28	0,007
IP-10	0,47	< 0,001	0,41	< 0,001
MIP-1a	0,33	< 0,001	0,25	0,06
MIP-1b	0,25	0,017	0,27	0,01
TNFa	0,58	< 0,001	0,45	< 0,001

Примечание: метод Спирмена, R-критерий Спирмена, p – статистическая значимость различий. IL – интерлейкин, G-CSF – колониестимулирующий фактор гранулоцитов, MCP-1 – моноцитарный хемотаксический протеин-1, IP-10 – интерферон-гамма индуцируемый протеин-10, MIP-1a – воспалительный белок макрофагов-1a, MIP-1b – воспалительный белок макрофагов-1b, TNF-a – фактор некроза опухоли-a.

Table 3. Correlations between the level of CRP, ferritin and cytokines in patients of group 1 (COVID-19 with concomitant coronary heart disease)

Parameter	CRP		Ferritin	
	Spearman's R	p	Spearman's R	p
IL-2	0.44	< 0.001	0.24	0.02
IL-6	0.39	< 0.001	0.27	0.009
IL-7	0.21	0.05	0.08	0.45
IL-17a	0.37	< 0.001	0.28	< 0.001
G-CSF	0.36	< 0.001	0.36	< 0.001
MCP-1	0.45	< 0.001	0.28	0.007
IP-10	0.47	< 0.001	0.41	< 0.001
MIP-1a	0.33	< 0.001	0.25	0.06
MIP-1b	0.25	0.017	0.27	0.01
TNFa	0.58	< 0.001	0.45	< 0.001

Note: Spearman's method, R is Spearman's criterion, p is the statistical significance of the differences. IL-interleukin, G-CSF – granulocyte colony-stimulating factor, MCP-1 – monocyte chemoattractant protein-1, IP-10 – interferon  $\gamma$ -induced protein-10, MIP-1a – macrophage inflammatory protein-1a, MIP-1b – macrophage inflammatory protein-1b, TNF-a – tumor necrosis factor-a.



Таблица 4. Корреляционные взаимосвязи между уровнем D-димера и цитокинами у пациентов группы 1 (COVID-19 с сопутствующей ишемической болезнью сердца)

Показатель	D-димер (R-Спирмена)	p
IL-2	0,37	< 0,001
IL-6	0,29	0,005
IL-7	0,3	0,003
IL-17a	0,29	0,006
MIP-1a	0,31	0,003
MIP-1b	0,7	p = 0,01
TNFa	0,28	p < 0,001

Примечание: метод Спирмена, R-критерий Спирмена, p – статистическая значимость различий. IL – интерлейкин, MIP-1a – воспалительный белок макрофагов-1a, MIP-1b – воспалительный белок макрофагов-1b, TNF-a – фактор некроза опухоли-a.

Table 4. Correlations between the level of D-dimer and cytokines in Group 1 patients (COVID-19 with concomitant coronary heart disease)

Parameter	D-dimer (Spearman's R)	p
IL-2	0.37	< 0.001
IL-6	0.29	0.005
IL-7	0.3	0.003
IL-17a	0.29	0.006
MIP-1a	0.31	0.003
MIP-1b	0.7	p = 0.01
TNFa	0.28	p < 0.001

Note: Spearman's method, R is Spearman's criterion, p is the statistical significance of the differences. IL-interleukin, MIP-1a – macrophage inflammatory protein-1a, MIP-1b – macrophage inflammatory protein-1b, TNF-a – tumor necrosis factor-a.

Таблица 5. Корреляционные взаимосвязи между значениями сатурации с цитокинами у пациентов группы 1 (COVID-19 с сопутствующей ишемической болезнью сердца)

Показатель	Сатурация (R-Спирмена)	p
IL-2	0,33	0,03
IL-6	0,34	0,03
IL-7	0,36	0,02
IL-10	0,4	< 0,001
IL-17a	0,41	0,007
G-CSF	0,49	< 0,001
MCP-1	0,63	< 0,001
IP-10	0,52	< 0,001

Примечание: метод Спирмена, R-критерий Спирмена, p – статистическая значимость различий. IL-интерлейкин, G-CSF – колониестимулирующий фактор гранулоцитов, MCP-1 – моноцитарный хемотаксический протеин-1, IP-10 – интерферон-гамма индуцируемый протеин-10.

Table 5. Correlations between cytokine saturation values in group 1 patients (COVID-19 with concomitant coronary heart disease)

Parameter	Saturation (Spearman's R)	p
IL-2	0.33	0.03
IL-6	0.34	0.03
IL-7	0.36	0.02
IL-10	0.4	< 0.001
IL-17a	0.41	0.007
G-CSF	0.49	< 0.001
MCP-1	0.63	< 0.001
IP-10	0.52	< 0.001

Note: Spearman's method, R is Spearman's criterion, p is the statistical significance of the differences. IL-interleukin, G-CSF – granulocyte colony-stimulating factor, MCP-1 – monocyte chemoattractant protein-1, IP-10 – interferon  $\gamma$ -induced protein-10.

По данным ЭХО-КГ в группе 1 выявлено увеличение продольного размера правого предсердия 53 [48;55,5] мм, уровня СДЛА 28,0 [23;32], по сравнению с группой 2, где значения не отличались от нормы. В обеих группах выявлено расширение поперечного размера левого предсердия: 38[36,5;42,0] мм и 38 [34;41,5] мм соответственно. Обращает на себя внимания утолщение стенки межжелудочковой перегородки в обеих группах: 13,0 [12;13] мм и 13,0 [12;13] мм соответственно. КДР ПЖ был в пределах нормальных значений в обеих группах и составил 27,0 [25;29] и 27,5 [24;29] соответственно. Значимых изменений показателей систолической функции левого желудочка в исследуемых группах выявлено не было (таблица 6). Таким образом, при сопутствующей ИБС у пациентов с коронавирусной инфекцией наблюдаются более выраженные морфо-функциональные изменения сердца, особенно правых отделов.

Нами была исследована возможная взаимосвязь уровня провоспалительных цитокинов и ремоделирования миокарда. Выявлена положительная взаимосвязь между уровнем провоспалительного цитокина MIP-1a, увеличением размеров правого предсердия и значением СДЛА. Корреляция Спирмена между размером ПП и уровнем MIP-1a составила  $R = 0,37$ ,  $p < 0,05$ ; величиной СДЛА и уровнем MIP-1a –  $R = 0,48$ ,  $p < 0,05$ . Помимо этого, обращают на себя внимание корреляционные взаимосвязи слабой и средней силы у этого же цитокина с развитием диастолической дисфункции. Корреляция Спирмена между наличием диастолической дисфункции и уровнем MIP-1a составила  $R = 0,48$ ,  $p < 0,05$ . С толщиной межжелудочковой перегородки корреляционная взаимосвязь была выявлена для TNFa ( $R = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ), что согласуется с результатами исследований, подтверждающих зависимость уровня данного цитокина от гипертрофии миокарда левого желудочка [16], в связи с чем уровень TNFa можно расценивать как маркер вероятности летального исхода у пациентов с COVID-19.

## Заключение

По данным ретроспективного анализа пациентов, находившихся на лечении в госпитале ГКБ № 5 по лечению коронавирусной инфекции в период с апреля 2019 года по декабрь 2021 года, факторами ее неблагоприятного течения являются возраст и сердечно-сосудистая полиморбидность, а именно артериальная гипертония, ИБС, сахарный диабет. Выраженная сердечно-сосудистая полиморбидность оказывает неблагоприятное влияние на показатель смертности, составивший, по данным работы инфекционного госпиталя, развернутого на базе ГКБ № 5 г. Нижнего Новгорода, 15,1%.

Таблица 6. Сравнительная характеристика параметров эхокардиографии между исследуемыми группами

Показатель	Группа 1 COVID-19+ИБС	Группа 2 COVID-19	P
ЛП поперечный размер, мм	38 [36,5;42,0]	38 [34;41,5]	0,023
ЛП продольный размер, мм	53 [48;55,5]	51 [46,0;55]	0,29
ПП поперечный размер, мм	36 [33,5;39,0]	33,5 [30,0;36,0]	0,38
ПП продольный размер, мм	47 [46,53]	45,5 [43;47]	0,029
КДО ЛЖ, мл	112,5 [93;132,5]	110,5 [93;127]	0,78
КСО ЛЖ, мл	46 [38;65]	44 [37;62]	0,54
ФВ ЛЖ (Симпсон),%	56,5 [47,5;60,5]	59 [55;62]	0,23
МЖП, мм	13,0 [12;13]	13,0 [12;13]	0,14
КДР ПЖ, мм	27,0 [25;29]	27,5 [24;29]	0,79
СДЛА, мм.рт.ст.	28,0 [23;32]	20 [19;28]	0,06

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [25p; 75p]); p – статистическая значимость различий между исследуемыми группами. ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечно-систолический объем ЛЖ, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, МЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, СДЛА – среднее давление в легочной артерии, КДР ПЖ – конечно-диастолический размер правого желудочка.

Table 6. Comparative characteristics of echocardiography parameters between the study groups

Parameter	Group 1 COVID-19+CHD	Group 2 COVID-19	P
LATransversesize, mm	38 [36.5;42.0]	38 [34;41.5]	0.023
LALongitudinalsize, mm	53 [48;55.5]	51 [46.0;55]	0.29
RATransversesize, mm	36 [33.5;39.0]	33.5 [30.0;36.0]	0.38
RALongitudinalsize, mm	47 [46.53]	45.5 [43;47]	0.029
LVEDV, ml	112.5 [93.132.5]	110.5 [93;127]	0.78
LVESV, ml	46 [38;65]	44 [37;62]	0.54
LVEF (Simpson),%	56.5 [47.5;60.5]	59 [55;62]	0.23
IVS, mm	13.0 [12;13]	13.0 [12;13]	0.14
RVEDD, mm	27.0 [25;29]	27.5 [24;29]	0.79
mPAP, mm Hg	28.0 [23;32]	20 [19;28]	0.06

Note: The data is presented in the form of a median and an interquartile range (Me [25p; 75p]); p is the statistical significance of the differences between the study groups. CHD – coronary heart disease, LA – left atrium, RA – right atrium, LVEF – left ventricular ejection fraction, LVEDV – left ventricular end-diastolic volume, LVESV – left ventricular end-systolic volume, IVS – interventricular septum, RVEDD – right ventricle end-diastolic diameter, mPAP – mean pulmonary artery pressure.

## REFERENCES

- Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F. et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020, vol. 5(7), pp. 802–810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
- Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020, vol. 5(7), pp. 811–818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020, vol. 20(6), pp. 363–374. doi: 10.1038/s41577-020-0311-8.
- Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M. et al. Analysis of the Impact of Comorbid Cardiovascular Pathology to the Course of COVID-19 and its Outcomes in Inpatients Admitted to Hospital During the First and the Second Waves of the Novel Coronavirus Infection in the Eurasian Region. *Kardiologiia*, 2022, vol. 62(11), pp. 38–49. (in Russian).
- The Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Eur Heart J*, 2022, vol. 43(11), pp. 1033–1058. doi: 10.1093/eurheartj/ehab696.
- Sasayama S., Okada M., Matsumori A. Chemokines and cardiovascular diseases. *Cardiovasc Res.* 2000, vol. 45(2), pp. 267–269. doi: 10.1016/S0008-6363(99)00381-8.
- Lee W.H., Kim S.H., Lee Y., Lee B.B., Kwon B., Song H., et al. Tumor necrosis factor receptor superfamily 14 is involved in atherogenesis by inducing proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2001, vol. 21(12), pp. 2004–2010. doi: 10.1161/hq1201.098945.
- Dri E., Lampas E., Lazaros G., Lazarou E., Theofilis P., Tsioufis C., et al. Inflammatory Mediators of Endothelial Dysfunction. *Life (Basel)*, 2023, vol. 13(6), pp. 1420. doi: 10.3390/life13061420.

Выявленная гипертрофия миокарда при анализе аутопсийного материала, а также прямая корреляционная зависимость между высокими значениями TNFα и толщиной миокарда левого желудочка, межжелудочковой перегородки позволяют считать гипертрофию левого желудочка дополнительным фактором неблагоприятного прогноза у пациентов с COVID-19 и сопутствующей ИБС.

Течение коронавирусной инфекции при сопутствующей ИБС, в отличие от пациентов без ИБС, сопровождается более значимым повышением провоспалительных цитокинов, таких как G-CSF, MCP-1, MIP1a, MIP1b, TNF-α, IL-1b, IL-6, I-L8, IL-17a.

У пациентов с коронавирусной инфекцией и сопутствующей ИБС высокие значения цитокина MIP-1a имеют корреляционную взаимосвязь с перегрузкой правых отделов сердца и развитием диастолической дисфункции, что позволяет говорить о том, что повышение провоспалительных цитокинов при коронавирусной инфекции приводит к быстрому развитию ремоделирования миокарда.

Таким образом, на основании полученных результатов о выраженном системном воспалении, которое развивается у пациентов с коронавирусной инфекцией с сопутствующей ИБС, следствием которого являются быстроразвивающиеся морфо-функциональные изменения миокарда, можно рассматривать коронавирусную инфекцию как фактор, усугубляющий дальнейшее течение ИБС.

Конфликт интересов не заявляется.

- Oleinikov V.E., Avdeeva I.V., Polezhaeva K.N., Pavlenko K.I., Borisova N.A., Khromova A.A. et al. Structural and functional properties of arteries in COVID-19 survivors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2023, vol. 22(5), pp. 3541. (in Russian).
- Aydin E., Kant A., Yilmaz G. Evaluation of the cardio-ankle vascular index in COVID-19 patients. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2022, vol. 68(1), pp. 73–76. doi:10.1590/1806-9282.20210781.
- Lambadiari V., Mitrakou A., Kountouri A., et al. Association of COVID-19 with impaired endothelial glyocalyx, vascular function and myocardial deformation 4 months after infection. *Eur J Heart Fail*, 2021, vol. 23(11), pp. 1916–1926. doi:10.1002/ehfj.2326.
- Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. The role of systemic inflammation in decrease of elasticity of magistral arteries and in progression of endothelial dysfunction in patients with systemic hypertension, obesity and type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*, 2018, vol. 4(4), pp. 32–36. doi:10.15829/1560-4071-2018-4-32-36. (in Russian).
- Ministry of Health of the Russian Federation. *Temporary clinical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)*. Version 7(3.06.2020). (in Russian).
- Ministry of Health of the Russian Federation. *Clinical recommendations. Stable ischemic heart disease*. 2020. (in Russian).
- Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., et al. International register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors” (AKTIV) and the register “Analysis of hospitalizations of comorbid patients infected during the second wave of SARS-CoV-2 outbreak” (AKTIV 2). *Russian Journal of Cardiology*, 2021, vol. 26(3), pp. 4358. doi:10.15829/1560-4071-2021-4358. (in Russian).
- Selyutina A.G. Changes in the functional state of the heart in a new coronavirus infection (COVID-19). *Fundamental research in chemistry, biology and ecology: Materials of the International student scientific and practical conference, Orenburg, October 24–25, 2022*. Orenburg: Orenburg State University, 2022. pp. 262–264. (in Russian).

Поступила: 29.11.2024