

© Коллектив авторов, 2023

DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-46-55

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИБС У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19, С АОРТОКОРОНАРНЫМ ШУНТИРОВАНИЕМ В АНАМНЕЗЕ

А.О. Логинова<sup>1</sup>, Е.И. Тарловская<sup>2</sup>, Л.Н. Анцыгина<sup>1</sup>, П.В. Пименова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. ак. Б.А. Королёва», Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

**Цель:** провести сравнительный анализ особенностей клинического, инструментального и лабораторного статуса пациентов с аортокоронарным шунтированием в анамнезе, перенёсших COVID-19. **Материалы и методы:** обследованы 42 пациента, прооперированных в ГБУЗ НО «НИИ – СКБ им. ак. Б.А. Королева» в 2019 г. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. От всех пациентов получено информированное добровольное согласие. Разделение пациентов на болевших и не болевших COVID-19 происходило на основании данных анализа мазка из носо- и ротоглотки, титра антител к вирусу SARS-CoV-2. Статистическая обработка выполнялась в программе Jampvi. **Результаты:** у перенёсших COVID-19 по сравнению с не болевшими уровень общего холестерина (ОХС) в крови был выше: 5,22 [4,03; 6,22] против 4,06 [3,56; 4,88] ммоль/л,  $p = 0,005$ ; ОШ 0,492 [0,282; 0,858] 95% ДИ,  $p$  ratio 0,012.; уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в крови был выше: 3,27 [2,16; 3,96] против 2,28 [1,60; 3,08] ммоль/л,  $p 0,014$ ; ОШ 0,518 [0,294; 0,914] 95% ДИ,  $p$  ratio 0,023; чаще отмечалось ожирение: 15 (35,7%) против 9 (21,4%),  $p 0,009$ ; ОШ 0,171 [0,0429; 0,685] 95% ДИ,  $p$  ratio 0,013; чаще встречалась хроническая болезнь почек (ХБП) С3а стадии – 7 (16,7%) против 1 (2,4%),  $p 0,008$ ; ОШ 0,0779 [0,00855; 0,710] 95% ДИ,  $p$  ratio 0,024; отмечена тенденция к более высокому уровню креатинина — 89,7 [83,0; 105,0] против 81,0 [75,0; 90,5] мкмоль/л,  $p 0,060$ ; ОШ 0,976 [0,945; 1,01] 95% ДИ,  $p$  ratio 0,153; тенденция к сниженной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по СКД-EPI:  $66,1 \pm 17,3$  против  $75,7 \pm 16,1$  мл/мин./1,73м<sup>2</sup>,  $p 0,034$ ; ОШ 1,0368 [0,9962; 1,08] 95% ДИ,  $p$  ratio 0,076; тенденция к повышенному уровню Д-димера: 154 [104; 364] против 137 [97; 173] нг/мл,  $p 0,07$ ; ОШ 0,997 [0,994; 1,0] 95% ДИ,  $p$  ratio 0,141; тенденция к более высокой средней суточной ЧСС: 75 [71; 79,5] против 72 [63; 74,5] уд./мин.,  $p 0,026$ ; ОШ 0,951 [0,886; 1,02] 95% ДИ,  $p$  ratio 0,169. При оценке вариабельности сердечного ритма статистически значимой разницы не получено. **Заключение:** исследование выявило ряд изменений лабораторных и инструментальных данных у пациентов с АКШ в анамнезе, переболевших COVID-19, а именно высокий уровень ОХС и ЛПНП в крови, тенденцию к сохранению повышенного уровня Д-димера, к более высокому уровню креатинина в крови и более низкой СКФ, к сохранению более высокой средней ЧСС. Требуется более тщательный контроль за этими показателями с своевременной коррекцией терапии.

**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование, COVID-19, новая коронавирусная инфекция, ишемическая болезнь сердца.

**Для цитирования:** Логинова А.О., Тарловская Е.И., Анцыгина Л.Н., Пименова П.В. Особенности течения ИБС у пациентов, перенёсших COVID-19, с аортокоронарным шунтированием в анамнезе. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(2):46-55. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-46-55

**Контактное лицо:** Анастасия Олеговна Логинова, Al.skkb@mail.ru

## CLINICAL FEATURES OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS AFTER COVID-19 INFECTION AND CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY

А.О. Loginova<sup>1</sup>, E.I. Tarlovskaya<sup>2</sup>, L.N. Ancigina<sup>1</sup>, P.V. Pimenova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute – Specialized clinical hospital of cardiovascular surgery n.a. academician B.A. Korolyev, Nizhniy Novgorod, Russia

<sup>2</sup>Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia

**Aim.** To evaluate whether the history of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients undergone cardiac surgery (coronary artery bypass grafting - CABG) causes alterations in their clinical and laboratory status.

**Materials and methods.** Clinical data of 42 patients undergone CABG in 2019 were analyzed. Informed written consent

was obtained from all participants in accordance with the Declaration of Helsinki. Determination of COVID-19 positive or negative status was performed due to results of nasal and throat swabs using reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) or positive serum COVID-19 antibodies. Statistical analyses were performed using Jamovi software.

**Results.** In COVID-19 positive patients compared to COVID-19 negative patients: the level of serum cholesterol was significantly higher: 5,22 [4,03; 6,22] vs. 4.06 [3,56; 4,88] mmol/L,  $p = 0,005$ ; OR 0,492 [0,282; 0,858] 95% CI,  $p$  ratio 0,012; the level of low-density lipoproteins was significantly higher: 3,27 [2,16; 3,96] vs. 2,28 [1,60; 3,08] mmol/L,  $p$  0,014; OR 0,518 [0,294; 0,914] 95% CI,  $p$  ratio 0,023; the incidence of chronic kidney disease stage C3a (CKD) was higher: 7 (16,7%) vs. 1 (2,4%),  $p$  0,008; OR 0,0779 [0,00855; 0,710] 95% CI,  $p$  ratio 0,024; tendency to a higher serum creatinine: 89,7 [83,0; 105,0] vs. 81,0 [75,0; 90,5]  $\mu$ mol/L,  $p$  0,060; OR 0,976 [0,945; 1,01] 95% CI,  $p$  ratio 0,153; tendency to a lower glomerular filtration rate using CKD-EPI:  $66,1 \pm 17,3$  vs.  $75,7 \pm 16,1$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>,  $p$  0,034; OR 1,0368 [0,9962; 1,08] 95% CI,  $p$  ratio 0,076; tendency to a higher serum D-dimer level: 154 [104; 364] vs. 137 [97; 173] ng/ml,  $p$  0,07; OR 0,997 [0,994; 1,0] 95% CI,  $p$  ratio 0,141; tendency to a higher mean heart rate 75 [71; 79,5] vs. 72 [63; 74,5] bpm,  $p$  0,026; PR 0,951 [0,886; 1,02] 95% CI,  $p$  ratio 0,169. Heart rate variability parameters haven't shown statistical significance between groups.

**Conclusion.** Patients with a history of COVID-19 who underwent CABG had alterations in their clinical and laboratory status. These alterations should be thoroughly investigated to make a forehanded change in their therapy.

**Key words:** COVID-19, coronary artery bypass graft surgery, CABG, ischemic heart disease

**For citation:** Loginova A.O., Tarlovskaya E.I., Ancigina L.N., Pimenova P.V. Clinical features of ischemic heart disease in patients after COVID-19 infection and coronary artery bypass graft surgery. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(2):46-55. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-46-55

**Corresponding author:** Anastasiia O. Loginova, Al.skkb@mail.ru.

## Введение

Новая коронавирусная инфекция — это острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, пандемия которого была объявлена ВОЗ 11 марта 2020 г.

COVID-19 стал значимой медико-социальной проблемой системы здравоохранения во всём мире, а сердечно-сосудистые осложнения — одними из самых существенных последствий его тяжёлого течения.

В этой связи на современном этапе развития специализированной помощи пациентам с COVID-19 проблема кардиоваскулярных осложнений, ухудшающих прогноз и выживаемость, остаётся в числе актуальных и социально значимых.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее частой причиной смерти в российской популяции. По данным Росстата<sup>1</sup>, в 2020 г. при общей смертности в Российской Федерации 1460,2 на 100 тыс. населения болезни системы кровообращения составили 640,8 на 100 тыс., среди которых более 1/2 случаев (347,3 на 100 тыс.) приходилось на ИБС. Снижение смертности от ИБС является важным условием для снижения общей смертности. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) остается «золотым стандартом» лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, улучшая выживаемость в отдаленные сроки, особенно при стенозе ствола левой коронарной артерии и/или сахарном диабете [1].

В литературе имеется ограниченное количество данных о пациентах с кардиохирургическими операциями в анамнезе, перенёсших COVID-19. Отмечается высокий уровень заболеваемости и смертности у таких пациентов [2]. В нескольких источниках отмечены случаи выполнения АКШ пациентам, переболевшим COVID-19 [3, 4].

Выявление особенностей течения ИБС у пациентов с АКШ в анамнезе, перенёсших COVID-19, является важной задачей обследования данной категории пациентов, что может привести к необходимости коррекции медикаментозной терапии.

**Цель исследования** — сравнительный анализ особенностей клинического, инструментального и лабораторного статуса пациентов с АКШ в анамнезе, перенёсших COVID-19.

## Материалы и методы

Были обследованы 42 пациента, прооперированных в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. ак. Б.А. Королева» в 2019 г. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Все пациенты дали информированное добровольное согласие на включение в исследование. Разделение пациентов на болевших и не болевших COVID-19 происходило на основании данных анализа мазка из носо- и ротоглотки, титра антител к вирусу SARS-CoV-2, типичной картины по данным компьютерной томографии (КТ) с сохранением анонимности.

<sup>1</sup> [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik\\_2021.pdf](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2021.pdf)

В исследовании был запланирован анализ данных пациента во время пребывания в стационаре перед оперативным вмешательством (первичным документом является история болезни). Демографические (возраст, пол), клинические (история болезни, принимаемые лекарства при поступлении, жалобы и физикальное обследование при госпитализации), лабораторные данные, данные КТ, клинического течения в больнице и осложненный COVID-19 были извлечены из электронных медицинских карт с использованием стандартной формы для сбора данных.

Дизайн исследования предполагал изучение особенностей течения постковидного периода у переболевших пациентов, проведение очных консультаций пациентов со сбором анамнеза, проведения физикального обследования, выполнения инструментальных методов исследования: трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий. Лабораторные методы исследования, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) и холтеровское мониторирование (ХМ-ЭКГ) были выполнены по месту жительства.

Для анализа были использованы следующие лабораторные параметры: эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (С-РБ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), глюкоза, креатинин для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровень калия в сыворотке, D-димер, общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

При проведении ЭхоКГ оценивались следующие показатели: конечный систолический и диастолический объёмы левого желудочка (КСО и КДО ЛЖ), конечный диастолический и систолический размеры левого желудочка (КДР и КСР ЛЖ), фракция выброса по Симпсону (ФВ), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд), толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗСЛЖд), конечный диастолический размер правого желудочка в базальной трети (КДР ПЖ), продольный и поперечный диаметры левого предсердия, индексированный объём левого предсердия, продольный и поперечный диаметр правого предсердия, уровень систолического давления в легочной артерии в мм рт. ст., степень регургитации на митральном, аортальном и трёхстворчатом клапанах и клапане легочной артерии, скорость регургитации на трехстворчатом клапане, время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка в миллисекундах (мс) — DT, скорость волны E в м/с, отношение максимальной скорости потока крови

в фазу быстрого наполнения левого желудочка к максимальной скорости потока в систолу предсердий (E/A), отношение трансмитрального E пика к тканевому миокардиальному доплеровскому e' (E/e'). Для проведения ЭхоКГ использовался аппарат General Electrics Vivid 7 и Vivid 9.

При анализе ЭКГ оценивались такие показатели, как ритм, частота сердечных сокращений (ЧСС), длительность интервала QT в мс, длительность скорректированного интервала QT, определенного по формуле Базетта.

При анализе данных Холтеровского мониторирования (ХМ-ЭКГ) оценивались минимальная, средняя и максимальная ЧСС, количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, градиция желудочковых экстрасистол по Руан, наличие синоатриальных и атриовентрикулярных блокад, наличие блокады левой/правой ножки пучка Гиса, оценка SDNN, SDNNi, rMSDD, PNN50, циркадного индекса.

Анализ степени тяжести перенесённого COVID-19, а также особенностей течения болезни проводился на основании предоставленных выписных эпикризов, данных из амбулаторной карты и данных из РТ МИС ЕЦП.

Для оценки риска кардиохирургического вмешательства использовался онлайн-калькулятор EuroSCORE II<sup>2</sup>. Проводилась оценка времени искусственного кровообращения, времени пережатия аорты, количества шунтов, вида оперативного вмешательства.

Пациенты принимали стандартную терапию для лечения ИБС: бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, статины, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, антагонисты кальция, петлевые и тиазидные диуретики.

Статическая обработка материала выполнялась в программе Jamovi. При расчёте описательных статистик количественные переменные были проверены на соответствие нормальному распределению при помощи тестов Шапиро-Уилка. При оценке статистической значимости различий для количественных признаков использовался критерий Манна-Уитни, если распределение величины статистически значимо отличалось от нормального, или t-критерий Стьюдента, если распределение статистически значимо не отличалось от нормального. Если распределение статистически значимо не отличалось от нормального, для описания центральной тенденции и меры рассеяния использовали среднее выборочное значение и стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ), а в случае, если распределение статистически значимо отличалось от нормального, — медиану и квартили ( $Me [Q1; Q3]$ ). При расчёте

<sup>2</sup> <https://www.euroscore.org/index.php?id=17&lang=en>

Таблица 1

**Анализ частоты обострения имеющихся или возникновения новых симптомов у пациентов, болевших и не болевших COVID-19**

Симптом, n (%)	Болевшие COVID-19 N = 19 (45,2%)	Не болевшие COVID-19 N = 23 (54,8%)	ОШ (95% ДИ)	p. ratio	p. overall
Боль в груди (-) Боль в груди (+)	7 (16,7%) 12 (28,6%)	8 (19,0%) 15 (35,7%)	1,09 [0,308; 3,88]	0,890	0,890
Одышка (-) Одышка (+)	2 (4,8%) 17 (40,5%)	4 (9,5%) 19 (45,2%)	0,559 [0,0906; 3,45]	0,531	0,527
Перебои в сердце (-) Перебои в сердце (+)	11 (26,2%) 8 (19,0%)	16 (38,1%) 7 (16,7%)	0,602 [0,169; 2,15]	0,434	0,432
Повышение АД (-) Повышение АД (+)	3 (7,1%) 16 (38,1%)	8 (19,0%) 15 (35,7%)	0,352 [0,0783; 1,58]	0,173	0,163
Слабость (-) Слабость (+)	15 (35,7%) 4 (9,5%)	15 (35,7%) 8 (19,0%)	2,00 [0,494; 8,09]	0,331	0,327
Синкопе (-) Синкопе (+)	19 (45,2%) 0 (0%)	21 (50,0%) 2 (4,8%)	1,42e+7 [0; inf]	0,992	0,188
Отеки ног (-) Отеки ног (+)	18 (42,9%) 1 (2,4%)	22 (52,4%) 1 (2,4%)	0,818 [0,0478; 14,02]	0,890	0,890

показателя отношения шансов (OR) и его 95%-доверительного интервала (ДИ) применялся метод бинарной логистической регрессии.

**Результаты**

Обследованы 42 пациента, прооперированных в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. ак. Б.А. Королёва» в 2019 г. Из них 19 пациентов (45,2%) болели COVID-19, 23 — (54,8%) не болели COVID-19. 39-ти пациентам выполнена изолированная операция АКШ (из них 8 пациентам операция выполнена на работающем сердце — off pump), 1 пациенту выполнено АКШ с протезированием аортального клапана, 2 пациентам выполнено АКШ с пластикой постинфарктной аневризмы сердца.

При опросе пациентов установлено, что жалобы сохранялись как в группе болевших COVID-19, так и в группе не болевших COVID-19 (табл. 1). Чаще всего пациенты жаловались на боль в груди различного характера, одышку и повышение артериального давления (АД). Реже отмечались жалобы на перебои в сердце, общую слабость, синкопальные состояния и отеки нижних конечностей (табл. 1).

У пациентов, перенёсших COVID-19, отмечалась тенденция к более низкому риску кардиохирургического вмешательства по шкале EuroSCORE II по сравнению с пациентами, не болевшими COVID-19 (табл. 2).

При анализе коморбидного статуса выявлена более частая встречаемость ожирения у переболевших COVID-19 пациентов по сравнению с неболевшими (табл. 2).

При оценке почечной функции отмечено, что у пациентов, перенёсших COVID-19, чаще встречалась хроническая болезнь почек (ХБП) С3а стадии, отмечалась тенденция к более высокому уровню креатинина в крови и сниженной СКФ по СКД-ЕРІ (табл. 2).

По данным трансторакальной ЭхоКГ, отмечена тенденция к увеличению ДТ у пациентов, переболевших COVID-19, по сравнению с неболевшими (табл. 2), что говорит о нарушении диастолического наполнения левого желудочка, что в конечном итоге может привести к декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН). Происходит перераспределение митрального кровотока: большая часть крови поступает в желудочек в систолу предсердий.

По данным ХМ-ЭКГ, отмечена тенденция к более высокой средней суточной ЧСС у переболевших COVID-19 пациентов по сравнению с неболевшими, при этом пациенты сравниваемых групп не различались по частоте приёма бета-блокаторов (табл. 2). При оценке эпизодов безболевой и болевой ишемии миокарда статистически значимой разницы между группами болевших и не болевших COVID-19 не получено. При работе с показателями variability сердечного ритма оценивались показатели SDNN, rMSSD, PNN 50. Статистически значимой разницы по показате-

Таблица 2

**Сравнительный анализ данных лабораторных и инструментальных методов исследования пациентов, болевших и не болевших COVID-19**

Параметр	Болевшие COVID-19 N = 19 (45,2%)	Не болевшие COVID-19 N = 23 (54,8%)	ОШ (95% ДИ)	p. ratio	p. overall
ОХС, ммоль/л	5,22 [4,03; 6,22]	4,06 [3,56; 4,88]	0,492 [0,282; 0,858]	0,012	0,005
ЛПНП, ммоль/л	3,27 [2,16; 3,96]	2,28 [1,60; 3,08]	0,518 [0,294; 0,914]	0,023	0,014
ТГ, ммоль/л	1,69 [1,35; 2,88]	1,29 [0,98; 2,05]	0,528 [0,253; 1,10]	0,089	0,046
*Прием статинов в пересчете на аторвастатин, мг	20 [15; 40]	20 [20; 40]	0,998 [0,972; 1,03]	0,903	0,885
Д-димер, нг/мл	154 [104; 364]	137 [97; 173]	0,997 [0,994; 1,0]	0,141	0,07
DT, мсек	198±41,7 192 [171; 224]	169±46,2 167 [154; 185]	0,984 [0,967; 1,0]	0,061	0,022 0,013
EuroSCORE II, %	1,13 [0,830; 1,63]	1,39 [1,15; 2,48]	1,882 [0,845; 4,19]	0,122	0,025
Глюкоза, ммоль/л	6,24 [5,62; 8,54]	6,09 [4,99; 7,05]	0,829 [0,652; 1,05]	0,127	0,080
ХБП С2, n (%)	7 (16,7%)	15 (35,7%)	3,214 [0,905; 11,41]	0,071	0,067
ХБП С3a n (%)	7 (16,7%)	1 (2,4%)	0,0779 [0,00855; 0,710]	0,024	0,008
Креатинин, мкмоль/л	89,7 [83,0; 105,0]	81,0 [75,0; 90,5]	0,976 [0,945; 1,01]	0,153	0,060
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	66,1 ± 17,3	75,7 ± 16,1	1,0368 [0,9962; 1,08]	0,076	0,034
Ожирение, n (%)	15 (35,7%)	9 (21,4%)	0,171 [0,0429; 0,685]	0,013	0,009
ЧСС средняя по ХМ, уд/мин	75 [71; 79,5]	72 [63; 74,5]	0,951 [0,886; 1,02]	0,169	0,026
Прием бета-блокаторов (+) Прием бета-блокаторов (-)	17 (40,5%) 2 (4,8%)	21 (50,0%) 2 (4,8%)	5,33 [-7,08; 14,5]	0,492	0,841
Безболевая ишемия миокарда	3 (10,3%)	0	2,35e-8 [0; inf]	0,994	0,099
Болевая ишемия миокарда	1 (3,4%)	2 (6,9%)	2,727 [0,219; 34,01]	0,436	0,422
SDNN	113 [101; 129]	123 [114; 126]	1,015 [0,9879; 1,04]	0,277	0,330
SDNNi	44 [37,5; 51]	50 [39; 68,5]	1,028 [0,99; 1,07]	0,152	0,240
rMSDD	24 [19,5; 62,5]	30 [22; 60,5]	0,998 [0,979; 1,02]	0,820	0,791
PNN 50	4 [2; 28,5]	12 [3; 28,5]	1,025 [0,988; 1,06]	0,187	0,214

**Примечание:** приём статинов в пересчёте на аторвастатин (мг) (10 мг розувастатина = 20 мг аторвастатина, 20 мг розувастатина = 40 мг аторвастатина; 20 мг симвастатина = 10 мг аторвастатина).

лям вариабельности сердечного ритма между группами болевших и не болевших COVID-19 не получено (табл. 2).

При анализе лабораторных данных (табл. 2) установлено, что у пациентов, перенёсших COVID-19, уровень ОХС в крови был выше, чем у неболевших. Уровень ЛПНП в крови также был выше у пациентов, переболевших COVID-19, по сравнению с неболевшими (табл. 2). Отмечалась тенденция к более высокому уровню ТГ в крови

пациентов, перенёсших COVID-19, но по расчётам бинарной логистической регрессии статистически значимой разницы не выявлено, что, вероятнее всего, связано с небольшим количеством обследованных пациентов (табл. 2). При этом пациенты сравниваемых групп не различались по частоте приёма статинов и дозам препаратов (табл. 2).

Стоит отметить тенденцию к повышенному уровню Д-димера в плазме крови пациентов,

перенёсших COVID-19 (табл. 2). Для определения клинической значимости данного показателя необходимо увеличение выборки пациентов.

### Обсуждение

По нашим данным, ожирение является predisposing фактором к инфицированию вирусом SARS-CoV-2 (табл. 2).

В литературе описаны различные механизмы влияния ожирения на заболеваемость COVID-19. Так, по данным Zhou Y. и соавт. [5], ожирение приводит к нарушению лёгочной вентиляции, повышению экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (ИАПФ2), повышению титра вирусных антител, увеличенной персистенции вируса, что в дальнейшем может увеличить восприимчивость к вирусу и привести к прогрессированию дыхательной недостаточности (ДН).

Другие исследователи также выявили четкую зависимость тяжёлого течения COVID-19 и нахождения в ОРПТ от индекса массы тела (ИМТ). По данным Нидерландского исследования [6], 90% пациентов с COVID-19, осложнившейся ДН, имели ИМТ более 25 кг/м<sup>2</sup>, а средний ИМТ составил 30 кг/м<sup>2</sup>, при этом тяжесть заболевания прогрессировала с увеличением ИМТ.

Таким образом, наличие ожирения является предиктором тяжёлого течения COVID-19. Учитывая, что ожирение также является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), пациенты с АКШ в условиях инфицирования вирусом SARS-CoV-2 находятся в повышенной зоне риска развития тяжёлого течения болезни и неблагоприятных исходов.

В нашем исследовании у пациентов, переболевших COVID-19, чаще встречалась дислипидемия: был значимо выше уровень ОХС, ЛПНП, отмечалась тенденция к повышенному уровню ТГ в крови, несмотря на гиполипидемическую терапию. Достоверной разницы по уровню ЛПВП между группами пациентов не получено.

В литературе отмечены случаи дислипидемии после COVID-19. Так, по данным Xu E. и соавт [7], у реконвалесцентов COVID-19 в сравнении с пациентами контрольной группы было отмечено более частое повышение ОХС более 200 мг/дл, повышение ТГ — более 150 мг/дл, ЛПНП — более 130 мг/дл и снижение уровня ЛПВП менее 40 мг/дл. При этом дислипидемия была отмечена как у пациентов, получавших стационарное лечение, так и у пациентов, находившихся на амбулаторном лечении. Уровень гиперхолестеринемии коррелировал с тяжестью течения COVID-19 (наименьший у амбулаторных пациентов и наибольший у пациентов, находившихся на лечении

в ОРПТ). По данным этого исследования, вирус SARS-CoV-2 приводит к нарушениям липидного обмена в том числе и у пациентов без дислипидемии в анамнезе.

По данным Farley S.E. и соавт. [8], вирус SARS-CoV-2 перепрограммирует липидный синтез, изменяя структуру липидов для обеспечения стабильной репликации вируса. При этом пластичность жировых капель является ключевым моментом в патогенезе инфекции, на который можно воздействовать ингибиторами синтеза глицеролипидов. Вирус SARS-CoV-2 напрямую проникает в клетку хозяина через мембрану, реплицируется, получает оболочку и выходит из клетки через лизосомы и аппарат Гольджи. Farley S.E. и соавт. обнаружили, что при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 происходит большее увеличение уровня ТГ по сравнению с другими фракциями липидов. ТГ образуются путем ацетилирования диглицеридов с дальнейшим секвестрированием на жировые капли, которые в свою очередь служат источником образования жирных кислот. Жировые капли как основные органеллы хранения липидов эукариотических клеток, по данным многих исследований, являются важными звеньями жизненного цикла многих вирусов, в частности для вируса гепатита С и ротавируса [9, 10]. При инфицировании вирусом SARS-CoV-2, по данным Farley S.E. и соавт., увеличивается количество этих органелл, при этом они не совпадают с участками репликации вируса. Это говорит в пользу того, что вирус SARS-CoV-2 использует их не в качестве места репликации, а в качестве резервуара накопления липидов и увеличения проницаемости мембраны для обеспечения своего жизненного цикла.

ЛПНП и ОХС — важная мишень терапии для предотвращения атеросклеротических ССЗ. Интенсивность медикаментозной терапии определяется общим сердечно-сосудистым риском. С учётом полученных данных необходима интенсификация терапии дислипидемии у пациентов, перенёсших COVID-19.

У пациентов, переболевших COVID-19, отмечена тенденция к сохранению повышенного уровня D-димера в крови. Предполагается, что в основе протромботических изменений при COVID-19 лежит несколько механизмов. Это диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром), лёгочная внутрисосудистая коагулопатия или микроциркуляторный обструктивный тромбовоспалительный синдром лёгких (MicroCLOTS), вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, тромботическая микроангиопатия и эндотелиит. Определяющим для диагностики нарушений гемокоагуляции при COVID-19 является определение уровня D-димера. Он является продуктом фибринолитического

разрушения фибрина, прошитого фактором XIIIa. Увеличение его концентрации в крови находит применение в клинической лабораторной диагностике как микро-, так и макротромбозов [11]. Развитие ДВС-синдрома было выявлено в двух исследованиях, но не подтвердилось двумя другими работами [12]. Вероятнее всего, ДВС-синдром лежит в основе прогрессирования полиорганной недостаточности, которая быстрее возникает при отсутствии антикоагулянтной профилактики, а также может быть обусловлен возникновением септических осложнений.

Выявлена зависимость между повышением уровня D-димера и степенью тяжести состояния пациентов, прогнозом заболевания и необходимостью проведения более интенсивной терапии. В ходе исследования 191 пациента с COVID-19 было выяснено, что у больных с летальным исходом значения D-димера превышают норму почти в 9 раз [13].

Townsend L. и соавт. [14] наблюдали 150 пациентов после перенесённого COVID-19. У 38 пациентов (25.3%) наблюдался повышенный уровень D-димера. Он сохранялся спустя 2 месяца после острой фазы инфекции и преимущественно у молодых пациентов (средний возраст — 47 лет), которые в основном (64%) лечились амбулаторно. Возможно, причиной длительного сохранения повышенного уровня D-димера является нарушение баланса между системами свертывания крови и фибринолиза в лёгких на фоне острого респираторного дистресс-синдрома, пневмонии и повреждений лёгких, ассоциированных с искусственной вентиляцией (ИВЛ).

При оценке почечной функции отмечено, что у пациентов, перенёсших COVID-19, чаще встречалась ХБП С3а стадии, также отмечалась тенденция к более высокому уровню креатинина в крови и сниженной СКФ.

Похожие данные были представлены Нью-Йоркской системой здравоохранения: независимыми факторами риска развития ХБП С2–3 стадии у пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, являлись более старший возраст, негроидная раса, мужской пол, сахарный диабет и частота дыхательных движений. При этом частота развития острого почечного повреждения (ОПП) у пациентов, инфицированных COVID-19, была значимо выше по сравнению с неинфицированными пациентами (56,95 против 25,1% соответственно) [15].

Han X. и соавт. [16] провели исследование, по данным которого частота развития ОПП у больных COVID-19, находившихся на лечении в ОРИТ, была выше, чем у пациентов, не получавших интенсивную терапию.

По данным Yang X. и соавт. [17], из 99 пациентов, инфицированных COVID-19, у 6% отмечался

повышенный уровень мочевины в крови, у 3% наблюдался повышенный уровень креатинина в крови, у 3% пациентов развилось ОПП.

Механизм повреждения почек при инфицировании COVID-19 остается неясным. Вирус SARS-CoV-2 может оказывать как прямое повреждающее действие на клетки почек, так и опосредованное. По данным двух исследований [18, 19], вирус повреждает паренхиматозные клетки почек. Наиболее частой находкой на аутопсии был острый тубулярный некроз. Протеинурия, зафиксированная при развитии ОПП при COVID-19, характеризуется низкомолекулярными белками, что свидетельствует в пользу развития именно тубулярного, а не гломерулярного повреждения [20].

Иммунно-воспалительный ответ также играет роль в развитии COVID-опосредованного ОПП. При активации комплемента происходит отложение мембранатакующих комплексов, а также самого комплемента на стенках сосудов нефрона и тубулярной базальной мембране [21]. Активация системы комплемента приводит к хроническому почечному воспалению с развитием тубулоинтерстициального фиброза [22].

Развитие ОПП может происходить и опосредованно. Так повышенная частота дыхательных движений, пирексия, гастроинтестинальные проявления могут приводить к развитию гиповолемии и ОПП. Нестабильность гемодинамики пациентов в сочетании со стратегией ограничения приема жидкости ещё больше усугубляет повреждение почек. Развитие ДН с последующей гипоксемией и гиперкапнией приводят к повышению почечно-сосудистого сопротивления, приводящее к снижению СКФ [23]. Повышение внутригрудного давления и давления в лёгочной артерии приводит к развитию дисфункции правого желудочка и, как следствие, к венозному почечному застою. К такому же развитию событий приводит ИВЛ и применение терапии с положительным давлением на выдохе [24, 25].

По данным ХМ-ЭКГ, отмечена тенденция к более высокой средней суточной ЧСС у переболевших COVID-19 пациентов по сравнению с неболевшими, при этом пациенты сравниваемых групп не различались по частоте приёма бета-блокаторов.

В литературе имеются данные о сохраняющейся синусовой тахикардии (СТ), являющейся одним из характерных симптомов постковидного синдрома, в развитии которого определённую роль отводят нарушениям регуляции в автономной нервной системе (НС). Нарушения в автономной НС приводят к развитию ортостатических синдромов, включающих ортостатическую гипотензию и постуральную ортостатическую тахикардию, а также к развитию болей в грудной клетке и аритмий, включающих нефизиологическую СТ [26].

Агапу́ J. и соавт. обследовали 40 пациентов, у которых в постковидном периоде сохранялась нефизиологическая СТ. Под нефизиологической СТ авторы понимали синусовый ритм с частотой более 100 уд./мин. в покое и средней суточной ЧСС более 90 уд./мин., сопровождавшийся симптомами, в отсутствие других физиологических и нефизиологических причин, приводящих к развитию СТ. Ни один из 40 пациентов не жаловался на ощущения сердцебиения до перенесённого COVID-19. По данным авторов, нефизиологическая СТ чаще встречалась у молодых женщин без сопутствующей патологии и с лёгким течением COVID-19. При этом важная роль в развитии нефизиологической СТ принадлежала автономной НС, так как, по данным ХМ-ЭКГ, отмечено снижение вариабельности сердечного ритма у этой категории пациентов, преимущественно в дневное время суток, снижение показателей PNN 50 и HF-band, отражающих тонус блуждающего нерва. Снижение вариабельности сердечного ритма является следствием дисбаланса автономной НС, проявляющегося сниженной парасимпатической активностью и компенсаторной симпатической активацией [27].

По данным литературы, вирус SARS-CoV-2 может непосредственно нарушать работу автономной НС за счёт прямого проникновения в головной мозг через рёшетчатую кость или обонятельный тракт во время острой фазы инфекции либо за счёт диссеминации в крови с использованием рецепторов АПФ-2 для проникновения внутрь клетки. При этом эти рецепторы имеются в клетках глии и в нейронах [28–30].

У пациентов, перенёсших COVID-19, отмечалась тенденция к более низкому риску кардиохирургического вмешательства по шкале EuroSCORE II. Эти данные косвенно свидетельствуют о том, что в доковидном периоде пациенты, переболевшие COVID-19, не были тяжелее по клиническому статусу по сравнению с не болевшими пациентами.

По данным ЭхоКГ, отмечена тенденция к увеличению DT у пациентов, переболевших COVID-19, по сравнению с неболевшими (табл. 2). Диастола обеспечивает наполнение левого желудочка до периода изгнания. Нормальная диастола важна для формирования адекватной преднагрузки и сердечного выброса. По данным Formenti P. и соавт., у 30% из 30 обследованных пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом была диагностирована диастолическая дисфункция (ДД), хотя только у 22% имела место ДД высокой степени. При этом ЭхоКГ у данной категории пациентов была выполнена через 48 часов после начала ИВЛ. Для пациентов с ДД был характерен более неблагоприятный исход в течение 28 дней [31].

ДД часто протекает скрытно, манифестируя порой только проявлениями левожелудочковой недостаточности [32, 33]. При этом наличие ДД может являться плохим прогностическим фактором течения COVID-19.

Таким образом, у пациентов, перенёсших COVID-19, отмечены изменения в ряде лабораторных и инструментальных показателей.

Повышение уровня ОХС и ЛПНП в крови пациентов, перенёсших COVID-19, несмотря на адекватную гиполипидемическую терапию, требует более тщательного контроля липидного спектра с интенсификацией гиполипидемической терапии.

Тенденция к более низкому уровню СКФ у переболевших COVID-19 требует более частого контроля уровня креатинина в плазме крови, а также коррекции дозы препаратов по уровню СКФ.

Стоит отметить тенденцию к сохранению повышенного уровня Д-димера в крови реконвалесцентов COVID-19, что требует более частой оценки коагулограммы и осторожности в отношении развития венозных тромбозов.

Тенденция к повышенной ЧСС у переболевших COVID-19 пациентов обращает внимание на необходимость тщательного контроля за эффективностью терапии для контроля ЧСС, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца и АКШ в анамнезе.

## Заключение

Проведённое исследование выявило ряд изменений лабораторных и инструментальных данных у пациентов с АКШ в анамнезе, переболевших COVID-19.

У пациентов, переболевших COVID-19, сохранялся высокий уровень ОХС и ЛПНП в крови, несмотря на адекватную гиполипидемическую терапию. Нарушения в липидном обмене у пациентов, перенёсших COVID-19, могут приводить к прогрессированию атеросклероза с развитием сердечно-сосудистых осложнений. Это требует более интенсивной липидснижающей терапии с рассмотрением возможности приёма комбинации препаратов с первых дней терапии.

Обращает на себя внимание тенденция к сохранению более высокой средней ЧСС при отсутствии изменения показателей вариабельности сердечного ритма по данным ХМ-ЭКГ, несмотря на приём пульсурежающих препаратов. Для более точной оценки данных показателей требуется увеличение выборки пациентов.

Отмечена тенденция к более высокому уровню креатинина в крови и более низкой СКФ у пациентов, перенёсших COVID-19. Оценка почечной

функции и особенно выявление её нарушения необходимо для своевременной коррекции терапии ИБС.

Тенденция к увеличению ДТ говорит о нарушении диастолической функции левого желудочка у пациентов, переболевших COVID-19.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что стратегия помощи пациентам, перенёсшим COVID-19, должна включать обязательный скрининг на тщательный контроль за показателями липидного спектра, ЧСС и функцией почек, что будет иметь ключевое значение для снижения риска дальнейших неблагоприятных последствий COVID-19.

### Принципиальная научная новизна исследования

COVID-19 является фактором риска развития нарушений липидного обмена, возникновения или усугубления имевшейся ранее ХБП, развития неконтролируемой синусовой тахикардии.

### Рекомендации практическому здравоохранению

Рекомендуется включить в программу диспансеризации пациентов, перенёсших COVID-19, целевой скрининг на ССЗ, сахарный диабет и ХБП. В этой связи целесообразно усилить существующий

стандарт диспансеризации<sup>3</sup> за счёт включения в перечень обязательных исследований всех четырёх показателей липидного спектра (ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ) с расчётом уровня ХС-нЛПВП, определение уровня креатинина в крови с расчётом СКФ.

Учитывая АКШ в анамнезе, необходим более жёсткий контроль за поддержанием ЛПНП на целевом уровне с целью снижения прогрессирования атеросклероза и увеличения продолжительности работы шунтов. Также рекомендовано более частое выполнение ХМ-ЭКГ с целью обеспечения контроля за целевыми уровнями ЧСС в покое и при нагрузке.

### Ограничение исследования

Маленькая выборка пациентов, что могло отразиться на получении статистически значимых результатов при оценке отдельных параметров.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Dangas GD, Farkouh ME, Sleeper LA, Yang M, Schoos MM, Macaya C, et al. Long-term outcome of PCI versus CABG in insulin and non-insulin-treated diabetic patients: results from the FREEDOM trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(12):1189-97. doi: 10.1016/j.jacc.2014.06.1182
2. Bhattacharya S, Bandyopadhyay A, Pahari S, Das S, Dey AK. COVID-19 presenting after Elective Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting and Lessons Learned. *Egypt Heart J.* 2022;74(1):48. doi: 10.1186/s43044-022-00286-6.
3. Bhattacharya S, Bandyopadhyay A, Pahari S, Das S, Dey AK. Outcomes of urgent coronary artery bypass grafting in patients who have recently recovered from COVID-19 infection, with a median follow-up period of twelve months: our experience. *Egypt Heart J.* 2022;74(1):66. doi: 10.1186/s43044-022-00304-7
4. Fattouch K, Corrao S, Augugliaro E, Minacapelli A, Nogara A, Zambelli G, et al. Cardiac surgery outcomes in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A case-series report. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;163(3):1085-1092.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.09.138.
5. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev.* 2021;37(2):e3377. doi: 10.1002/dmrr.3377.
6. van der Voort PHJ, Moser J, Zandstra DF, Muller Kobold AC, Knoester M, Calkhoven CF, et al. Leptin levels in SARS-CoV-2 infection related respiratory failure: A cross-sectional study and a pathophysiological framework on the role of fat tissue. *Heliyon.* 2020;6(8):e04696. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04696
7. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Risks and burdens of incident dyslipidaemia in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(2):120-128. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00355-2
8. Farley SE, Kyle JE, Leier HC, Bramer LM, Weinstein JB, Bates TA, et al. A global lipid map reveals host dependency factors conserved across SARS-CoV-2 variants. *Nat Commun.* 2022;13(1):3487. doi: 10.1038/s41467-022-31097-7
9. Miyazari Y, Atsuzawa K, Usuda N, Watashi K, Hishiki T, Zayas M, et al. The lipid droplet is an important organelle for hepatitis C virus production. *Nat Cell Biol.* 2007;9(9):1089-97. doi: 10.1038/ncb1631. Erratum in: *Nat Cell Biol.* 2007;9(10):1216. PMID: 17721513.
10. Roingeard P, Hourieux C. Hepatitis C virus core protein, lipid droplets and steatosis. *J Viral Hepat.* 2008;15(3):157-64. doi: 10.1111/j.1365-2893.2007.00953.x
11. Задумина Д. Н., Скворцов В. В. Изменение гематологических показателей при COVID-19. *Лечащий Врач.* 2022;11(25):30-36. DOI: 10.51793/OS.2022.25.11.005
12. Fogarty H, Townsend L, Morrin H, Ahmad A, Comerford C, Karampini E, et al.; Irish COVID-19 Vasculopathy Study (iCVS) investigators. Persistent endotheliopathy in the pathogenesis of long COVID syndrome. *J Thromb Haemost.* 2021;19(10):2546-2553. doi: 10.1111/jth.15490

13. Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol.* 2020;33(6):1007-1014. doi: 10.1038/s41379-020-0536-x
14. Townsend L, Fogarty H, Dyer A, Martin-Loeches I, Bannan C, Nadarajan P, et al. Prolonged elevation of D-dimer levels in convalescent COVID-19 patients is independent of the acute phase response. *J Thromb Haemost.* 2021;19(4):1064-1070. doi: 10.1111/jth.15267
15. Hilton J, Boyer N, Nadim MK, Forni LG, Kellum JA. COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin.* 2022;38(3):473-489. doi: 10.1016/j.ccc.2022.01.002
16. Han X, Ye Q. Kidney involvement in COVID-19 and its treatments. *J Med Virol.* 2021;93(3):1387-1395. doi: 10.1002/jmv.26653
17. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Erratum in: *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e26. PMID: 32105632; PMCID: PMC7102538.
18. Abbate M, Rottoli D, Gianatti A. COVID-19 Attacks the Kidney: Ultrastructural Evidence for the Presence of Virus in the Glomerular Epithelium. *Nephron.* 2020;144(7):341-342. doi: 10.1159/000508430
19. Nasr SH, Kopp JB. COVID-19-Associated Collapsing Glomerulopathy: An Emerging Entity. *Kidney Int Rep.* 2020;5(6):759-761. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.030
20. Ferlicot S, Jamme M, Gaillard F, Oniszczuk J, Couturier A, May O, et al.; AP-HP/Universities/Inserm COVID-19 research collaboration. The spectrum of kidney biopsies in hospitalized patients with COVID-19, acute kidney injury, and/or proteinuria. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;gfab042. doi: 10.1093/ndt/gfab042. Epub ahead of print.
21. Pfister F, Vonbrunn E, Ries T, Jäck HM, Überla K, Lochnit G, et al. Complement Activation in Kidneys of Patients With COVID-19. *Front Immunol.* 2021;11:594849. doi: 10.3389/fimmu.2020.594849
22. Choudhry N, Li K, Zhang T, Wu KY, Song Y, Farrar CA, et al. The complement factor 5a receptor 1 has a pathogenic role in chronic inflammation and renal fibrosis in a murine model of chronic pyelonephritis. *Kidney Int.* 2016;90(3):540-54. doi: 10.1016/j.kint.2016.04.023.
23. Sharkey RA, Mulloy EM, O'Neill SJ. The acute effects of oxygen and carbon dioxide on renal vascular resistance in patients with an acute exacerbation of COPD. *Chest.* 1999;115(6):1588-92. doi: 10.1378/chest.115.6.1588
24. Koyner JL, Murray PT. Mechanical ventilation and the kidney. *Blood Purif.* 2010;29(1):52-68. doi: 10.1159/000259585.
25. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore PM, Kashani K, Ostermann M, et al. Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):654-672. doi: 10.1007/s00134-019-05869-7.
26. Feigofsky S, Fedorowski A. Defining Cardiac Dysautonomia - Different Types, Overlap Syndromes; Case-based Presentations. *J Atr Fibrillation.* 2020;13(1):2403. doi: 10.4022/jafib.2403.
27. Aranyó J, Bazan V, Lladós G, Dominguez MJ, Bisbal F, Massanella M, et al. Inappropriate sinus tachycardia in post-COVID-19 syndrome. *Sci Rep.* 2022;12(1):298. doi: 10.1038/s41598-021-03831-6.
28. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1018-1027. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2065.
29. Yachou Y, El Idrissi A, Belapasov V, Ait Benali S. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurol Sci.* 2020;41(10):2657-2669. doi: 10.1007/s10072-020-04575-3.
30. Song E, Zhang C, Israelow B, Lu-Culligan A, Prado AV, Skriabine S, et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. *J Exp Med.* 2021;218(3):e20202135. doi: 10.1084/jem.20202135
31. Formenti P, Coppola S, Massironi L, Annibaldi G, Mazza F, Gilardi L, et al. Left Ventricular Diastolic Dysfunction in ARDS Patients. *J Clin Med.* 2022;11(20):5998. doi: 10.3390/jcm11205998.
32. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):263-71. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.
33. Li SS, Cheng CW, Fu CL, Chan YH, Lee MP, Chan JW, et al. Left ventricular performance in patients with severe acute respiratory syndrome: a 30-day echocardiographic follow-up study. *Circulation.* 2003;108(15):1798-803. doi: 10.1161/01.CIR.0000094737.21775.32

## Информация об авторах

**Анастасия Олеговна Логинова**, врач кардиолог, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва», Нижний Новгород, Россия, ORCID: 0000-0001-8064-9130, Al.skkb@mail.ru.

**Екатерина Иосифовна Тарловская**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и кардиологии, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия, ORCID: 0000-0002-9659-7010, etarlovskaya@mail.ru.

**Людмила Николаевна Анцыгина**, к.м.н., врач-терапевт 3-го кардиохирургического отделения, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва», Нижний Новгород, Россия, ancignaludmila@gmail.com.

**Полина Вячеславовна Пименова**, врач функциональной диагностики, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва», Нижний Новгород, Россия, polya.pimenowa@yandex.ru.

## Information about the authors

**Anastasiia O. Loginova**, Cardiologist, Research Institute - Specialized clinical hospital of cardiovascular surgery by academician B.A. Korolyev, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: 0000-0001-8064-9130; e-mail: Al.skkb@mail.ru

**Ekaterina I. Tarlovskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the department of cardiology and therapy, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: 0000-0002-9659-7010; e-mail: etarlovskaya@mail.ru

**Ludmila N. Ancigina**, Cand. Sci. (Med.), therapist, Research Institute - Specialized clinical hospital of cardiovascular surgery by academician B.A. Korolyev, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: ancignaludmila@gmail.com

**Polina V. Pimenova**. Physician of functional diagnostics, Research Institute - Specialized clinical hospital of cardiovascular surgery by academician B.A. Korolyev, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: polya.pimenowa@yandex.ru

Получено / Received: 24.05.2023

Принято к печати / Accepted: 29.05.2023