

УДК 616-07:616-053.8/-84(«COVID-19»+616.12)

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-93-60-71

АНАЛИЗ ДАННЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С COVID-19 И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

А.С.Шульга¹, И.А.Андриевская², И.Г.Меньшикова¹, Т.В.Заболотских¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ. Введение. Несмотря на значительный объем информации о поражениях сердечно-сосудистой системы у больных с COVID-19 старшего возраста, нет четких представлений о вариабельности кардиологических проявлений заболевания у пациентов молодого возраста. Также нами не найдено обобщенных данных, характеризующих тяжесть повреждения миокарда у таких пациентов. **Цель.** Провести сопоставление данных лабораторных и функциональных исследований и определить предикторы повреждения сердечно-сосудистой системы у пациентов молодого возраста с COVID-19. **Материалы и методы.** Произведен анализ 4453 историй болезней за период с 2020 по 2022 годы. При анализе учитывался возраст пациентов, основной диагноз и тяжесть течения COVID-19, сопутствующая патология, сроки появления признаков сердечно-сосудистых нарушений, данные лабораторных и функциональных исследований, характеризующих поражение сердечно-сосудистой системы. В соответствии с критериями включения и исключения было отобрано 132 истории болезни пациентов от 18 до 44 лет со среднетяжелым течением COVID-19, из них 49 – с сердечно-сосудистыми нарушениями и 83 – без кардиоваскулярной патологии. **Результаты.** Сравнительный анализ показал, что поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов молодого возраста со среднетяжелым течением COVID-19 по сравнению с пациентами без кардиоваскулярной патологии были связаны с повышением уровней С-реактивного белка (СРБ) ($p=0,001$), мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) ($p<0,0001$), D-димера ($p<0,0001$) и тропонина I ($p<0,0001$). Содержание СРБ в подгруппах пациентов с перикардитом и острым инфарктом миокарда (ОИМ) было выше, чем в подгруппе с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) ($p=0,001$, соответственно). Различий в показателях D-димера между подгруппами выявлено не было ($p>0,05$). Уровни тропонина I и NTproBNP в подгруппе у пациентов с ОИМ были выше, чем в подгруппе с перикардитом ($p<0,0001$ и $p=0,047$, соответственно) и ОНМК ($p=0,001$ и $p=0,043$, соответственно). У пациентов с сердечно-сосудистыми нарушениями отмечалось снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) ($p=0,005$) без существенных изменений конечно-систолического ($p=0,200$) и конечно-диастолического объемов ЛЖ ($p=0,119$). Наименьшая ФВ была выявлена в подгруппах с ОИМ и ОНМК ($p=0,001$). Проведенный корреляционно-регрессионный анализ выявил ассоциации между развитием сердечно-сосудистых осложнений и показателями NTproBNP ($r=0,673$, $p<0,001$), тропонина I ($r=0,543$, $p<0,001$) и D-димера ($r=0,363$, $p<0,001$), а также ФВ ЛЖ ($r=-0,341$, $p<0,001$). Кроме того, были выявлены значимые взаимосвязи между значениями D-димера и тропонина I ($r=0,532$, $p<0,001$), NTproBNP ($r=0,545$, $p<0,001$); между ФВ ЛЖ и тропонином I ($r=-0,420$, $p<0,001$), NTproBNP ($r=-0,314$, $p<0,001$). Многомерный регрессионный анализ показал, что NTproBNP с чувствительностью 86,5% и специфичностью 81,9% является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений у пациентов молодого возраста со среднетяжелым течением COVID-19 (OR=1,175, $p=0,001$). **Заключение.**

Контактная информация

Андрей Сергеевич Шульга, аспирант, кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: mig2994@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Andrey S. Shulga, Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery with a Pediatric Surgery Course, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: mig2994@mail.ru

Для цитирования:

Шульга А.С., Андриевская И.А., Меньшикова И.Г., Заболотских Т.В. Анализ данных лабораторных и функциональных исследований у пациентов молодого возраста с COVID-19 и сердечно-сосудистыми нарушениями // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.93. С.60–71. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-93-60-71

For citation:

Shulga A.S., Andrievskaya I.A., Menshikova I.G., Zabolotskikh T.V. Analysis of laboratory and instrumental data in young patients with COVID-19 and cardiovascular disorders. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (93):60–71 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-93-60-71

ние. Результаты исследования показали, что повреждение сердечно-сосудистой системы у пациентов молодого возраста со среднетяжелым течением COVID-19 связано с высокими уровнями С-реактивного белка, NTproBNP, D-димера и тропонина I, а также снижением показателей ФВ ЛЖ. Уровень NTproBNP может быть ранним маркером кардиоваскулярного риска у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, пациенты молодого возраста, нарушения сердечно-сосудистой системы.

ANALYSIS OF LABORATORY AND INSTRUMENTAL DATA IN YOUNG PATIENTS WITH COVID-19 AND CARDIOVASCULAR DISORDERS

A.S.Shulga¹, I.A.Andrievskaya², I.G.Menshikova¹, T.V.Zabolotskikh¹

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Far Eastern Research Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22, Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. Despite significant information on cardiovascular damage in older patients with COVID-19, there is no clear understanding of the variability of cardiac diseases manifestations in young patients. Additionally, summarized data characterizing the severity of myocardial damage in these patients is lacking. **Aim.** To compare laboratory and functional study data and identify predictors of cardiovascular damage in young patients with COVID-19. **Materials and methods.** An analysis of 4,453 medical records from 2020 to 2022 was conducted. The focus was on patient age (18-44 years), primary diagnosis, severity of COVID-19, comorbid conditions, timing of cardiovascular symptom onset, and laboratory and functional study data characterizing cardiovascular system damage. According to the inclusion and exclusion criteria, 132 medical records of patients aged 18 to 44 years with moderate COVID-19 were selected, including 49 with cardiovascular issues and 83 without cardiovascular pathology. **Results.** Comparative analysis showed that cardiovascular system damage in young patients with moderate COVID-19, compared to those without cardiovascular pathology, was associated with elevated levels of C-reactive protein (CRP) ($p=0.001$), brain natriuretic peptide (NTproBNP) ($p<0.0001$), D-dimer ($p<0.0001$), and troponin I ($p<0.0001$). CRP levels in patients with pericarditis and acute myocardial infarction (AMI) were higher than in those with acute cerebrovascular accident (ACVA) ($p=0.001$). No differences in D-dimer levels were found between subgroups ($p>0.05$). Troponin I and NTproBNP levels in the AMI subgroup were higher than in the pericarditis ($p<0.0001$ and $p=0.047$, respectively) and ACVA ($p=0.001$ and $p=0.043$, respectively) subgroups. Patients with cardiovascular disorders had a reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) ($p=0.005$) without significant changes in left ventricular end-systolic ($p=0.200$) and end-diastolic volumes ($p=0.119$). The lowest LVEF was found in the AMI and ACVA subgroups ($p=0.001$). Correlation-regression analysis revealed associations between cardiovascular complications and NTproBNP ($r=0.673$, $p<0.001$), troponin I ($r=0.543$, $p<0.001$), and D-dimer ($r=0.363$, $p<0.001$), as well as LVEF ($r=-0.341$, $p<0.001$). Significant stochastic relationships were also found between D-dimer and troponin I ($r=0.532$, $p<0.001$), NTproBNP ($r=0.545$, $p<0.001$); and between LVEF and troponin I ($r=-0.420$, $p<0.001$), NTproBNP ($r=-0.314$, $p<0.001$). Multivariate regression analysis showed that NTproBNP, with a sensitivity of 86.5% and specificity of 81.9%, is an independent predictor of cardiovascular complications in young patients with moderate COVID-19 (OR=1.175, $p=0.001$). **Conclusion.** The results indicate that the severity of COVID-19, regardless of patient age and comorbidities, can be a factor in the development of cardiovascular complications. NTproBNP levels in the blood of COVID-19 patients can be an early marker of cardiovascular risk. However, further research is needed to confirm the pathogenetic role of cardiotropic protein in the development of pericarditis, AMI, and ACVA in these patients.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, young patients, cardiovascular disorders.

Согласно имеющимся на сегодняшний день данным COVID-19 может быть причиной поражения не только респираторной, но и сердечно-сосудистой системы, что обусловлено экспрессией ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (ACE 2) [2]. По данным российского регистра «АКТИВ» у 31,8% пациентов, перенесших COVID-19, в структуре причин летального исхода в постгоспитальном периоде преобладали острый коронарный синдром, инсульт, острая сердечная недостаточность [3]. В мировой литературе показано, что возраст пациентов 60 лет и старше увеличивает риск летального исхода при COVID-19 [4, 5]. Если в начале пандемии число госпитализированных больных младше 50 лет не превышало 0,5%, то в

период ее разгара достигало 20% и более. В России процент смертности от COVID-19 по возрасту варьировал в различных регионах, но более 40% людей, попавших в реанимацию с осложнениями, были младше 40 лет. По официальным данным средний возраст заболевших по стране – 41 год, а максимальное количество смертей приходилось на возрастную группу старше 65 лет [6].

Предполагается, что у молодых пациентов COVID-19 протекает легко и бессимптомно, но может иметь неблагоприятные последствия с развитием тяжелых осложнений, в том числе сердечно-сосудистых. Важно отметить, что первичные признаки нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы способны воз-

никать на любом этапе госпитализации, но, как правило, риск кардиальной патологии увеличивается с 15-го дня от начала появления первых симптомов инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Развитие сердечно-сосудистых осложнений нередко происходит после стабилизации или улучшения респираторного статуса больного [7], а также в постковидный период через 3 месяца после дебюта заболевания [8].

Согласно исследованиям, повреждение миокарда связано с прямым действием вируса SARS-CoV-2 [9] или нарушением экспрессии ACE 2 и регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [10]. Появление воспалительных изменений в миокарде и развитие иммунотромбоза [11] также приводит к возникновению осложнений сердечно-сосудистой системы: сердечной недостаточности, нарушению сердечного ритма и проводимости [12]. Как показывают исследования, развитию аритмии может способствовать повышение активности катехоламинергической системы, что связывают с увеличением синтеза интерлейкина (IL)-6 и фактора некроза опухоли (TNF)- α , продлевающих потенциал действия желудочков путем изменения экспрессии K^+ и Ca^{2+} ионных каналов кардиомиоцитов [13]. Также высказывается мнение, что одной из возможных причин повреждения при COVID-19 является разрушение нестабильных атеросклеротических бляшек, обусловленное выраженной воспалительной реакцией [12, 14]. Доказано, что воспаление и повреждение эндотелия сосудов увеличивает риск тромботических нарушений, влияющих на тяжесть течения и исход заболевания у больных с COVID-19 [15].

Несмотря на большой объем информации о поражениях сердечно-сосудистой системы у больных с COVID-19 старшего возраста [16, 17] четких представлений о вариативности кардиологических проявлений заболевания у пациентов молодого возраста в доступной нам литературе не обнаружено. Также нами не найдено обобщенных данных лабораторных и инструментальных исследований, характеризующих тяжесть повреждения миокарда у таких пациентов.

Цель исследования: провести сопоставление данных лабораторных и функциональных исследований и определить предикторы повреждения сердечно-сосудистой системы у пациентов молодого возраста с COVID-19.

Материалы и методы исследования

Произведен анализ 4453 историй болезней (форма №003) пульмонологического отделения и инфекционного госпиталя Государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница» за 2020–2022 годы. При изучении результатов обследования пациентов учитывались: основной диагноз и тяжесть течения COVID-19, возраст, сопутствующая патология, срок появления признаков сердечно-сосу-

дистых нарушений на этапе госпитализации, показатели С-реактивного белка (СРБ), D-димера, мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP), тропонина I и эхографических данных, характеризующих состояние сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) (фракция выброса (ФВ), конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объемы (КСО)).

В соответствии с критериями включения и исключения для исследования было отобрано 132 истории болезни пациентов молодого возраста со среднетяжелым течением COVID-19, из них 49 – с первично диагностированными нарушениями сердечно-сосудистой системы (основная группа). Пациенты без кардиоваскулярной патологии составили группу сравнения ($n=83$).

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 44 лет, лабораторно подтвержденная молекулярно-генетическим методом в мазках рото- и носоглотки COVID-19 инфекция, среднетяжелое течение заболевания с паренхиматозным повреждением легких, первично выявленные в период госпитализации сердечно-сосудистые нарушения.

Критерии исключения: возраст менее 18 и более 44 лет, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе; обострение хронических неинфекционных заболеваний; наличие хронических неспецифических заболеваний лёгких.

Исследование проведено с учетом этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (с поправками 2013 г.) и правил клинической практики в РФ (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №200н от 1 апреля 2016 г.). Информированного согласия от пациентов не требовалось в связи с ретроспективным анализом исследования. Работа одобрена комитетом по биомедицинской этике при ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, протокол №6 от 01.02.2024 г.

Анализ данных проведен с использованием пакета статистических программ IBM® SPSS® Statistics, версия 23.0 (США). Для определения нормальности распределения признаков использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Количественные данные в работе представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (Q_1 ; Q_2), категориальные величины – в виде долей, частот и процентов. Поскольку большинство параметров не имело нормального распределения, сравнения в независимых группах проводились с использованием критерия Манна-Уитни. Для множественных сравнений (три и более группы) применяли критерий Краскела-Уоллиса. Сравнение категориальных данных проводили по критерию Хи-квадрат (χ^2) Пирсона, при значении абсолютных величин меньше 10 применяли поправку χ^2 Йейтса. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. Оценку относи-

тельных рисков (ОР) проводили с помощью четырёх-польных таблиц сопряженности с 95% доверительным интервалом (ДИ). Проверка гипотез о связи между переменными проводилась по Спирмену. Для выявления предикторов и построения прогнозной модели использовали методы регрессионного анализа и ROC-анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

На рисунке 1 представлена частота встречаемости осложнений сердечно-сосудистой системы у пациентов молодого возраста с COVID-19. Из 4453 проанализированных историй болезней сердечно-сосудистые

нарушения развились у 49 (1,1%) пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19, из них перикардит – у 25 (0,56 %), острый инфаркт миокарда (ОИМ) – у 10 (0,22%) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – у 14 (0,31%). Значимых различий между группами выявлено не было ($p>0,05$). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST был диагностирован у 8 (80%) и без подъема – у 2 (20%) ($\chi^2=72,00$, $p<0,001$). Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу развилось у 12 (85,7%), по геморрагическому типу – у 2 (14,3%) ($\chi^2=126,37$, $p<0,001$).

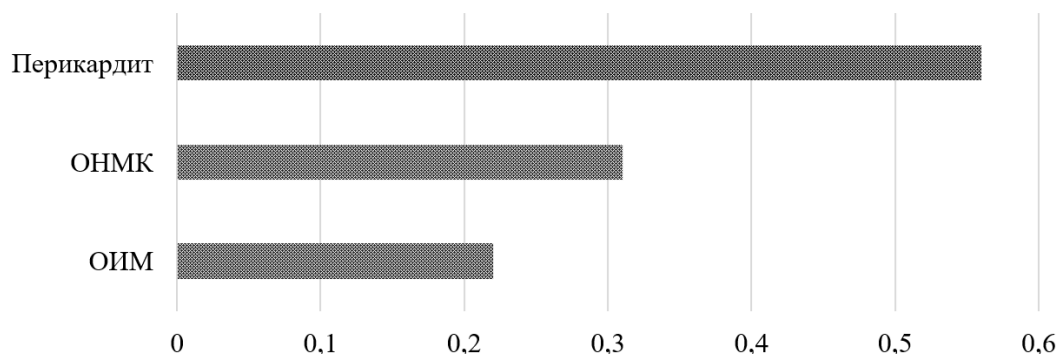


Рис. 1. Сердечно-сосудистые осложнения и частота их распространения у пациентов с COVID-19 (%).

Анализ распределения пациентов по полу показал, что в основной группе было значительно больше мужчин – 36 (73,47%), чем женщин – 13 (26,53%) ($\chi^2=44,63$, $p<0,001$), в группе сравнения – 44 (53%) и 39 (47%), соответственно ($p=0,397$). В подгруппе с перикардитом было 13 (52%) мужчин и 12 (48%) женщин ($p=0,572$), в подгруппе с ОИМ – все мужчины (100%) и в подгруппе с ОНМК – 10 (71,4%) мужчин, что больше, чем женщин – 4 (28,57%) ($\chi^2=35,28$, $p<0,001$) (ОР=2,45; 95% ДИ: 1,76-3,41). Медиана возраста пациентов в основной группе составила 40 (37,5; 44) лет, в группе сравнения – 38 (35; 41) лет, что статистически не значимо ($p=0,101$). В подгруппах основной группы также значимых различий выявлено не было ($p>0,05$). Медиана возраста в подгруппе с перикардитом составила 39 (32; 40) лет, в подгруппе с ОИМ – 41,5 (38; 44) и в подгруппе с ОНМК – 42,5 (37,7; 44). Период от начала заболевания до появления признаков сердечно-сосудистых нарушений в основной группе составил около двух недель (11 (9; 14) дней).

Дальнейшая оценка данных лабораторных исследований, отражающих характер повреждения сердечно-сосудистой системы у пациентов в основной группе, показала, что медианное значение концентрации СРБ в основной группе было значимо выше (37,90 (22,20; 73,30) мг/л), чем в группе сравнения ($p=0,001$) (табл. 1). Значения показателей D-димера, тропонина I (TnI) и NTproBNP были также повышены и составили 872,00 (684,50; 1171,00) нг/мл ($p<0,0001$), 0,58 (0,35; 2,89) нг/мл ($p<0,0001$) и 757,00 (597,00; 924,00) пг/мл ($p<0,0001$), соответственно.

При внутригрупповом попарном сравнении вы-

явлено, что медиана концентрации СРБ в подгруппе пациентов с перикардитом была выше, чем в подгруппе с ОНМК ($p=0,001$). Аналогичные изменения прослеживались при сравнении подгрупп с ОИМ и ОНМК ($p=0,001$) (табл. 1), тогда как данные в подгруппах с перикардитом и ОИМ по данному показателю не отличались ($p=0,264$). Различий в уровнях D-димера между подгруппами в основной группе также выявлено не было ($p>0,05$). Медианные значения показателей тропонина I и NTproBNP в подгруппе пациентов с ОИМ были выше, чем в подгруппе с перикардитом ($p<0,0001$ и $p=0,047$, соответственно) и ОНМК ($p=0,001$ и $p=0,043$, соответственно).

В таблице 2 представлены медианные значения основных объемов и сократительной функции левого желудочка. У пациентов в основной группе ФВ ЛЖ (57,00 (47,50; 63,00)%) была ниже, чем в группе сравнения ($p=0,005$). При этом КДО ЛЖ (95,00 (85,00; 103,50) мл) и КСО ЛЖ (35,00 (28,00; 41,50) мл) не имели значимых различий относительно группы сравнения ($p=0,200$ и $p=0,119$, соответственно) (табл. 2).

Внутригрупповой попарный анализ показал, что медианы показателей КДО ЛЖ значимо не различались между подгруппами в основной группе ($p>0,05$). Значения КСО ЛЖ были снижены в подгруппах с перикардитом ($p=0,036$) и ОИМ ($p=0,005$) по сравнению с подгруппой с ОНМК. У пациентов с перикардитом и ОИМ различий выявлено не было ($p=0,289$). Параметры ФВ ЛЖ имели существенную разницу: наименьшие медианные значения определены в подгруппе с ОИМ по сравнению с подгруппами с перикардитом и ОНМК ($p=0,001$).

Таблица 1

Показатели состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов исследуемых подгрупп

Показатели	Основная группа			Группа сравнения	p
	Перикардит	ОИМ	ОНМК		
СРБ, мг/л	46,30 (24,9; 76,00)	67,75 (38,43; 84,10)	22,20 (15,77; 33,18)	20,7 (10,8; 57,1)	$p_1=0,002$ $p_2=0,001$ $p_3=0,659$ $p_4=0,264$ $p_5=0,001$ $p_6=0,001$
D-димер, нг/мл	757,00 (425,50; 788,00)	735,00 (426,00; 1064,75)	838,50 (695,75; 1200,50)	491,00 (250,00; 637,00)	$p_1=0,033$ $p_2=0,026$ $p_3<0,0001$ $p_4=0,457$ $p_5=0,094$ $p_6=0,292$
TnI, нг/мл	0,47 (0,33; 0,54)	4,00 (2,90; 5,18)	0,59 (0,27; 1,57)	0,13 (0,06; 0,36)	$p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$ $p_3<0,0001$ $p_4<0,0001$ $p_5<0,0001$ $p_6=0,001$
NTproBNP, пг/мл	757,00 (579,50; 873,00)	930,50 (715,25; 1167,75)	718,50 (472,50; 886,25)	282,00 (180,00; 444,00)	$p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$ $p_3<0,0001$ $p_4=0,047$ $p_5=0,071$ $p_6=0,043$

Примечание: здесь и в таблице 2: p_1 – значимость различий между подгруппой с перикардитом и группой сравнения; p_2 – значимость различий между подгруппой с ОИМ и группой сравнения; p_3 – значимость различий между подгруппой с ОНМК и группой сравнения; p_4 – значимость различий между подгруппами с перикардитом и ОИМ; p_5 – значимость различий между подгруппами с перикардитом и ОНМК; p_6 – значимость различий между подгруппами с ОИМ и ОНМК.

Проведенный корреляционно-регрессионный анализ выявил ассоциации между развитием сердечно-сосудистых осложнений у пациентов в основной группе и такими лабораторными показателями как содержание NTproBNP ($r=0,673$, $p<0,001$), тропонина I ($r=0,543$, $p<0,001$) и D-димера ($r=0,363$, $p<0,001$), а также функциональным параметром – ФВ ЛЖ ($r=-0,341$, $p<0,001$). Кроме того, были получены значимые взаимосвязи между показателями D-димера и тропонина I ($r=0,532$, $p<0,001$), NTproBNP ($r=0,545$, $p<0,001$); между ФВ ЛЖ и тропонином I ($r=-0,420$, $p<0,001$), NTproBNP ($r=-0,314$, $p<0,001$), что могло свидетельствовать о вкладе этих маркеров в развитие дисфункции миокарда у пациентов основной группы. Следует также отметить, что по данным корреляционно-регрессионного анализа возраст не влиял на развитие сердечно-сосудистых осложнений ($r=0,112$, $p=0,112$), тогда как пол имел слабую корреляцию ($r=0,200$, $p=0,020$).

Учитывая полученные результаты, был проведен многомерный логистический анализ, который показал, что уровень NTproBNP может быть независимым предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов в основной группе (критерий согласованности модели Хосмера-Лемешев $\chi^2=6,929$, $p=0,572$). В таблице 3 представлены результаты расчетов модели многомерной логистической регрессии.

Проверка точности созданной модели с помощью ROC-анализа подтвердила возможность использования NTproBNP в качестве независимого предиктора сердечно-сосудистых осложнений у пациентов в основной группе (рис. 2). Область под кривой (AUC) $0,895\pm 0,032$ (95% ДИ: $0,832-0,95$, $p<0,001$). Предсказательная точность метода – 89,5%, чувствительность – 86,5% и специфичность – 81,9%.

Таблица 2

Характеристика состояния левого желудочка по данным эхокардиографии у пациентов исследуемых групп

Показатели	Основная группа			Группа сравнения	p
	Перикардит	ОИМ	ОНМК		
КДО ЛЖ, мл	92,45 (83,07; 112,81)	93,72 (83,77; 99,75)	96,50 (85,75; 102,75)	96,00 (89,00; 105,00)	$p_1=0,409$ $p_2=0,261$ $p_3=0,554$ $p_4=0,975$ $p_5=0,850$ $p_6=0,480$
КСО ЛЖ, мл	35,00 (27,02; 44,20)	32,10 (26,51; 36,00)	41,00 (34,75; 43,50)	34,00 (27,00; 37,00)	$p_1=0,370$ $p_2=0,510$ $p_3=0,012$ $p_4=0,289$ $p_5=0,036$ $p_6=0,005$
ФВ ЛЖ, %	58,00 (56,5; 64,00)	46,50 (44,00; 49,25)	59,00 (54,00; 63,25)	62,00 (56,00; 64,00)	$p_1=0,675$ $p_2<0,0001$ $p_3=0,493$ $p_4=0,001$ $p_5=0,001$ $p_6=0,001$

Таблица 3

Результаты расчетов модели логистической регрессии для основной группы пациентов

	Относительный риск	95% доверительный интервал	p
NTproBNP	1,17	1,028-1,245	0,001

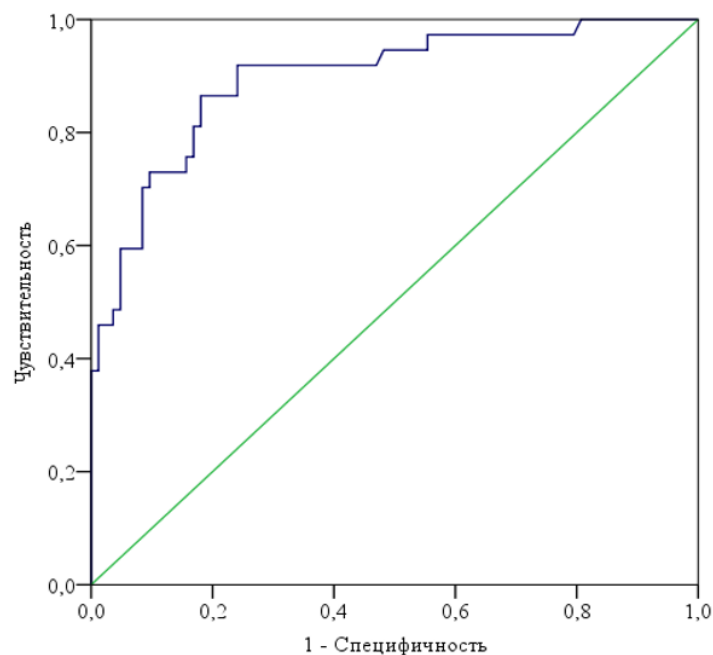


Рис. 2. Область под кривой (AUC) для показателей NTproBNP в основной группе.

Анализ данных литературы показал, что COVID-19 увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний не только среди возрастных пациентов с сопутствующей патологией [18], но и у молодых лиц [19]. Можно предположить, что тяжесть течения COVID-19 представляет дополнительный фактор, способный привести к повреждению кардиомиоцитов и неблагоприятному исходу. В нашем исследовании между возрастом пациентов с COVID-19 и развитием сердечно-сосудистых осложнений корреляционной связи выявлено не было. Тогда как пол, а именно мужской, был связан с риском ОИМ и ОНМК.

По мнению Barssoum K. и соавт., тромботические изменения сосудов легких у пациентов с тяжелым течением COVID-19, гипоксическая вазоконстрикция и уменьшение объема легких, приводят к нарушению сократительной способности левого желудочка [20]. Mehra M.R. и соавт. считают, что высокие уровни NTproBNP, интерлейкина 6, D-димера, лактатдегидрогеназы, ферритина, фибриногена, С-реактивного белка в крови можно использовать в качестве маркеров кардиоваскулярного риска и прогноза течения COVID-19 [21]. Согласно другим исследованиям, повышение уровня тропонинов I и T является фактором повреждения миокарда и нарушений сердечно-сосудистой системы [22, 23]. Проведенный нами сравнительный анализ показал, что нарушения сердечно-сосудистой системы, ассоциированные со среднетяжелым течением COVID-19, характеризовались повышением уровней С-реактивного белка, NTproBNP, D-димера и тропонина I в крови у пациентов молодого возраста по сравнению с пациентами, инфицированными SARS-CoV-2, без кардиоваскулярной патологии. Содержание С-реактивного белка в подгруппах пациентов с перикардитом и ОИМ было выше, чем в подгруппе с ОНМК. Различий в показателях содержания D-димера между подгруппами выявлено не было, что могло свидетельствовать об общей активации коагуляции и гиперфибринолизе. Уровни тропонина I и NTproBNP в подгруппе у пациентов с ОИМ были выше, чем в подгруппе с перикардитом и с ОНМК, что с большой вероятностью указывало на острое повреждение миокарда и дисфункцию левого желудочка.

По данным литературы, систолическая дисфункция левого желудочка среди пациентов с COVID-19 является в 10% случаев, тогда как диастолическая – в 16% случаев [24]. По данным Szekely Y. и соавт., у 32% больных с COVID-19 значения стандартных параметров эхокардиографических исследований не имеют от-

клонений. Согласно Barman H.A. и соавт., выпот в перикард выявляется у 23% больных с тяжелым течением заболевания [25]. Критерием повреждения миокарда у таких больных может быть снижение ФВ ЛЖ [26].

Наши исследования подтвердили, что у пациентов молодого возраста с нарушениями сердечно-сосудистой системы, при COVID-19, происходит снижение ФВ ЛЖ. Возможно, что наименьшая ФВ, наблюдаемая у пациентов с ОИМ, является результатом некроза миокарда, о чем свидетельствует повышенный уровень тропонина I. Была выявлена обратная взаимосвязь между показателями ФВ ЛЖ, тропонина I и NTproBNP. Кроме того, уровень NTproBNP был идентифицирован нами как предиктор кардиоваскулярной патологии при среднетяжелом течении COVID-19. Высокие уровни пептида в крови в 1,17 раза повышали риск развития нарушений сердечно-сосудистой системы. Полученные результаты согласуются с исследованиями, в которых показано, что высокий уровень NTproBNP был связан с более высокой частотой госпитальных осложнений и смерти, а также с неблагоприятным краткосрочным и долгосрочным прогнозом для пациентов с COVID-19 [27].

Следовательно, ранняя диагностика и лабораторный контроль за кардиоспецифическими показателями, позволяет своевременно выявлять патологию сердечно-сосудистой системы и проводить коррекцию терапии у больных с COVID-19.

Заключение

Результаты исследования показали, что повреждение сердечно-сосудистой системы у пациентов молодого возраста со среднетяжелым течением COVID-19 связано с высокими уровнями С-реактивного белка, NTproBNP, D-димера и тропонина I, а также снижением показателей ФВ ЛЖ. Уровень NTproBNP может быть ранним маркером кардиоваскулярного риска у пациентов с COVID-19.

Конфликт интересов

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

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai J., Brown T.S., Nigoghossian C.D., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J., Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. Cardiovascular considerations for patients, Health Care Workers, and Health Systems during the COVID-19 pandemic // J. Am. Coll. Cardiol. 2020. Vol.75, Iss.18. P.2352–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
2. Bavishi C., Bonow R.O., Trivedi V., Abbott J.D., Messerli F.H., Bhatt D.L. Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review // Prog. Cardiovasc. Dis. 2020. Vol.63, Iss.5. P.682–689.

<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.05.013>

3. Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г. Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Ребров А.П., Терещенко С.Н., Чесникова А.И., Айрапетян Г. Г., Бабин А. П., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Балыкова Л. А., Благоданова А. С., Болдина М. В., Вайсберг А. Р., Галявич А.С., Гомонова В.В., Григорьева Н.Ю., Губарева И.В., Демко И.В., Евзерихина А.В., Жарков А.В., Камилова У.К., Ким З.Ф., Кузнецова Т.Ю., Ларева Н.В., Макарова Е.В., Мальчикова С.В., Недогода С.В., Петрова М.М., Починка И.Г., Протасов К.В., Проценко Д.Н., Рузанов Д.Ю., Сайганов С.А., Сарыбаев А.Ш., Селезнева Н.М., Сугралиев А.Б., Фомин И.В., Хлынова О.В., Чижова О.Ю., Шапошник И.И., Щукарев Д.А., Абдрахманова А.К., Аветисян С.А., Авоян О.Г., Азарян К.К., Аймаханова Г.Т., Айыпова Д.А., Акунов А.Ч., Алиева М.К., Апаркина А.В., Арусланова О.Р., Ашина Е.Ю., Бадина О.Ю., Барышева О.Ю., Батлук Т.И., Батчаева А.С., Башкинов Р.А., Битиева А.М., Бихтеев И.У., Бородулина Н.А., Брагин М.В., Буду А.М., Быкова Г.А., Вагапова К.Р., Варламова Д.Д., Везикова Н.Н., Вербицкая Е.А., Вилкова О.Е., Винникова Е.А., Вустина В.В., Галова Е.А., Генкель В.В., Горшенина Е.И., Григорьева Е.В., Губарева Е.Ю., Дабылова Г.М., Демченко А.И., Долгих О.Ю., Дуйшобаев М.Ы., Евдокимов Д.С., Егорова К.Е., Ермилова А.Н., Желдыбаева А.Е., Заречнова Н.В., Зимина Ю.Д., Иванова С.Ю., Иванченко Е.Ю., Ильина М.В., Казаковцева М.В., Казымова Е.В., Калинина Ю.С., Камардина Н.А., Караченова А.М., Каретников И.А., Кароли Н.А., Карсиев М.Х., Каскаева Д.С., Касымова К.Ф., Керимбекова Ж.Б., Керимова А.Ш., Ким Е.С., Киселева Н.В., Клименко Д.А., Климова А.В., Ковалишенина О.В., Колмакова Е.В., Колчинская Т.П., Колядич М.И., Кондрякова О.В., Коновал М.П., Константинов Д.Ю., Константинова Е.А., Кордюкова В.А., Королева Е.В., Крапошина А.Ю., Крюкова Т.В., Кузнецова А.С., Кузьмина Т.Ю., Кузьмичев К.В., Кулчороева Ч.К., Куприна Т.В., Куранова И.М., Куренкова Л.В., Курчугина Н.Ю., Кушубакова Н.А., Леванкова В.И., Любавина Н.А., Магдеева Н.А., Мазалов К.В., Майсеенко В.И., Макарова А.С., Марипов А.М., Марусина А.А., Мельников Е.С., Моисеенко Н.Б., Мурадова Ф.Н., Мурадян Р.Г., Мусаелян Ш.Н., Мышак А.О., Некаева Е.С., Никитина Н.М., Огурлиева Б.Б., Одегова А.А., Омарова Ю.В., Омурзакова Н.А., Опанова Ш.О., Пахомова Е.В., Петров Л.Д., Пластинина С.С., Погребецкая В.А., Поляков Д.В., Поляков Д.С., Пономаренко Е.В., Попова Л.Л., Прокофьева Н.А., Пудова И.А., Раков Н.А., Рахимов А.Н., Розанова Н.А., Серикболкызы С., Симонов А.А., Скачкова В.В., Соловьева Д.В., Соловьева И.А., Сухомлинова И.М., Сушилова А.Г., Тагаева Д.Р., Титойкина Ю.В., Тихонова Е.П., Токмин Д.С., Толмачева А.А., Торгунакова М.С., Треногина К.В., Тростянецкая Н.А., Трофимов Д.А., Трубникова М.А., Туличев А.А., Турсунова А.Е., Уланова Н.Д., Фатенков О.В., Федоришина О.В., Филь Т.С., Фомина И.Ю., Фомина И.С., Фролова И.А., Цвингер С.М., Цома В.В., Чолпонбаева М.Б., Чудиновских Т.И., Шевченко О.А., Шешина Т.В., Шишкина Е.А., Шишков К.Ю., Щербаков С.Ю., Яушева Е.Ю. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения) // Российский кардиологический журнал. 2021. Т.26, № 10. С.86–98. EDN: ZAPSLJ. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4708>

4. Фисун А.Я., Лобзин Ю.В., Черкашин Д.В., Тыренко В.В., Ткаченко К.Н., Качнов В.А., Кутелев Г.Г., Рудченко И.В., Соболев А.Д. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19. // Вестник Российской академии наук. 2021. Т.76, №3. С.287–297. EDN: WUPBRU. <https://doi.org/10.15690/vramn1474>

5. Gallo Marin B., Aghagholi G., Lavine K., Yang L., Siff E.J., Chiang S.S., Salazar-Mather T.P., Dumenco L., Savaria M.C., Aung S.N., Flanagan T., Michelow I.C. Predictors of COVID-19 severity: a literature review // Rev. Med. Virol. 2021. Vol.31, Iss.1. P.1–10. <https://doi.org/10.1002/rmv.2146>

6. Нурпейсова А. Х., Алимова Л. К., Понезева Ж. Б., Маннанова И. В., Попова К. Н., Бикмухаметова А. И., Проценко Д. Н., Тюрин И. Н., Домкина А. М. Клинико-лабораторные особенности COVID-19 у людей молодого возраста // Лечащий Врач. 2021. Т.3, №24. С.45–50. EDN: YETOQL. <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.3.009>

7. Hendren N.S., Grodin J.L., Drazner M.H. Unique patterns of cardiovascular involvement in COVID-19 // J. Card. Fail. 2020. Vol.26, Iss.6. P. 466–469. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.05.006>

8. Lam M.H., Wing Y.K., Yu M.W., Leung C.M., Ma R.C., Kong A.P., So W.Y., Fong S.Y., Lam S.P. Mental Morbidities and Chronic Fatigue in Severe Acute Respiratory Syndrome Survivors: Long-term Follow-up // Arch. Intern. Med. 2009. Vol.169, Iss.22. P.2142–2147. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.384>

9. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., Scherschel K., Kirchhof P., Escher F., Schultheiss H.P., Blankenberg S., Püschel K., Westermann D. Association of Cardiac Infection with SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases // JAMA Cardiol. 2020. Vol.5, Iss.11. P.1281–1285. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551>

10. Chung M.K., Zidar D.A., Bristow M.R., Cameron S.J., Chan T., Harding C.V. 3rd, Kwon D.H., Singh T., Tilton J.C., Tsai E.J., Tucker N.R., Barnard J., Loscalzo J. COVID-19 and cardiovascular disease // Circ. Res. 2021. Vol.128, Iss.8. P.1214–1236. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.317997>

11. Осипова О. А., Шепель Р. Н., Каруцкая О. А., Комисов А. А., Демко В. В., Белоусова О. Н., Чупаха М. В. Роль циркулирующих биомаркеров у пациентов, перенесших COVID-19 // Актуальные проблемы медицины. 2023. Т.46, №3. С.231–244. EDN: XSDXLH. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2023-46-3-231-244>

12. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y., Cooper L.T. Jr, Chahal C.A.A. Recognizing COVID-19 — related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management // *Hear Rhythm*. 2020. Vol.17, Iss.9. P.1463–1471. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>
13. Ахмедов В.А., Ливзан М.А., Гаус О.В. COVID-19 и нарушения сердечного ритма – есть ли связь? // *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022. Т.3, №3. С.17–24. EDN: ZPMEQR. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-3-17-24>
14. Ghasemzadeh N., Kim N., Amlani S., Madan M., Shavadia J.S., Chong A.Y., Bagherli A., Bagai A., Saw J., Singh J., Dehghani P. A Review of ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients with COVID-19 // *Cardiol. Clin*. 2022. Vol.40, Iss.3. P.321–328. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2022.03.007>
15. Edler C., Schröder A.S., Aepfelbacher M., Fitzek A., Heinemann A., Heinrich F., Klein A., Langenwalder F., Lütgehetmann M., Meißner K., Püschel K., Schädler J., Steurer S., Mushumba H., Sperhake J.P. Dying with SARS-CoV-2 infection-an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany // *Int. J. Legal. Med*. 2020. Vol.134, Iss.4. P.1275–1284. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02317-w>
16. Etkin Y., Conway A.M., Silpe J., Qato K., Carroccio A., Manvar-Singh P., Giangola G., Deitch J.S., Davila-Santini L., Schor J.A., Singh K., Mussa F.F., Landis G.S. Acute arterial thromboembolism in patients with COVID-19 in the New York City Area // *Ann. Vasc. Surg*. 2021. Vol.70. P.290–294. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.085>
17. Helms J., Tacquard C., Severac F., Leonard-Lorant I., Ohana M., Delabranche X., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Fagot Gandet F., Fafi-Kremer S., Castelain V., Schneider F., Grunebaum L., Anglés-Cano E., Sattler L., Mertes P.M., Meziani F., CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study // *Intensive Care Med*. 2020. Vol.46, Iss.6. P.1089–1098. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>
18. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q., Ji R., Wang H., Wang Y., Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Infect. Dis*. 2020. Vol. 94. P.91–95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
19. Ларина В.Н., Глибко К.В., Аракелов С.Э., Титова И.Ю., Касаева Д.А. Новая коронавирусная инфекция как дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска в молодом и среднем возрасте // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022. Т.10, №36. С.32–41. EDN: JDBZPI. <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2022-36-32-41>
20. Barssoum K., Victor V., Salem A., Kumar A., Mubasher M., Hassib M., Magdi M., Renjithlal S., Abdelazeem M., Shariff M., Idemudia O., Ibrahim M., Mohamed A., Thakkar S., Patel H., Diab M., Szeles A., Ibrahim F., Jha R., Chowdhury M., Akula N., Kalra A., Nanda N.C. Echocardiography, lung ultrasound, and cardiac magnetic resonance findings in COVID-19: a systematic review // *Echocardiography*. 2021. Vol.38, Iss.8. P.1365–1404. <https://doi.org/10.1111/echo.15152>
21. Mehra M.R., Ruschitzka F. COVID-19 illness and heart failure: a missing link? // *JACC Heart Fail*. 2020. Vol.48, Iss.6. P.512–514. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.03.004>
22. Красносельский М.Я., Кошкина Е.В., Федоровский Н.М., Горячева Е.В., Полупан А.А., Арефьев А.А., Братанова М.З. Повышение кардиального тропонина-Т у больных без инфаркта миокарда // *Общая реаниматология*. 2008. Т.4, №4. С.36–40. EDN: JTZVOL. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2008-4-36>
23. Гумеров Р.М., Гареева Д.Ф., Давтян П.А., Рахимова Р.Ф., Мусин Т.И., Загидуллин Ш.З., Пушкарева А.Э., Плотникова М.Р., Ишметов В.Ш., Павлов В.Н., Мотлох Л.Я., Загидуллин Н.Ш. Препараторные сывороточные биомаркеры поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 // *Российский кардиологический журнал*. 2021. Т.26, №S2. С.35–41. EDN: QCJXOO. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4456>
24. Szekely Y., Lichter Y., Taieb P., Banai A., Hochstadt A., Merdler I., Gal Oz A., Rothschild E., Baruch G., Peri Y., Arbel Y., Topilsky Y. Spectrum of cardiac manifestations in COVID-19: a systematic echocardiographic study // *Circulation*. 2020. Vol.142, Iss.4. P.342–353. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971>
25. Barman H.A., Atici A., Tekin E.A., Baycan O.F., Alici G., Meric B.K., Sit O., Genc O., Er F., Gungor B., Sahin I., Turgut N. Echocardiographic features of patients with COVID-19 infection: a cross-sectional study // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2021. Vol.37, Iss.3. P.825–834. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02051-9>
26. Baycan O.F., Barman H.A., Atici A., Tatlisu A., Bolen F., Ergen P., Icten S., Gungor B., Caliskan M. Evaluation of biventricular function in patients with COVID-19 using speckle tracking echocardiography // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2021. Vol.37, Iss.1. P.135–144. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01968-5>
27. Mojón-Álvarez D., Giralt T., Carreras-Mora J., Calvo-Fernández A., Izquierdo A., Soler C., Cabero P., Pérez-Fernández S., Vaquerizo B., Ribas Barquet N. Baseline NT-proBNP levels as a predictor of short-and long-term prognosis in COVID-19 patients: a prospective observational study // *BMC Infect. Dis*. 2024. Vol.24, Iss.1. P.58. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-08980-3>

REFERENCES

1. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai J, Brown T.S., Nigoghossian C.D.,

Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J., Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. Cardiovascular considerations for patients, Health Care Workers, and Health Systems during the COVID-19 pandemic *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(18):2352–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>

2. Bavishi C., Bonow R.O., Trivedi V., Abbott J.D., Messerli F.H., Bhatt D.L. Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020; 63(5):682–689. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.05.013>

3. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E. I., Arutyunov A.G., Belenkov Y.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M., Rebrov A.P., Terreshchenko S.N., Chesnikova A.I., Hayrapetyan H.G., Babin A.P., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Balykova L.A., Blagonravova A.S., Boldina M.V., Vaisberg A.R., Galyavich A.S., Gomonova V.V., Grigorieva N.U., Gubareva I.V., Demko I.V., Evzerikhina A.V., Zharkov A.V., Kamilova U.K., Kim Z.F., Kuznetsova T.Yu., Lareva N.V., Makarova E.V., Malchikova S.V., Nedogoda S.V., Petrova M.M., Pochinka I.G., Protasov K.V., Protsenko D.N., Ruzanau D.Yu., Sayganov S.A., Sarybaev A.Sh., Selezneva N.M., Sugraliev A.B., Fomin I.V., Khlynova O.V., Chizhova O.Yu., Shaposhnik I.I., Shchukarev D.A., Abdrahmanova A.K., Avetisian S.A., Avoyan H.G., Azarian K.K., Aimakhanova G.T., Ayipova D.A., Akunov A.Ch., Alieva M.K., Aparkina A.V., Aruslanova O.R., Ashina E.Yu., Badina O.Yu., Barisheva O.Yu., Batluk T.I., Batchayeva A.S., Bashkinov R.A., Bitieva A.M., Bikhteyev I.U., Borodulina N.A., Bragin M.V., Budu A.M., Bykova G.A., Vagapova K.R., Varlamova D.D., Vezikova N.N., Verbitskaya E.A., Vilko O.E., Vinnikova E.A., Vustina V.V., Galova E.A., Genkel V.V., Gorshenina E.I., Grigorieva E.V., Gubareva E.Yu., Dabylova G.M., Demchenko I.A., Dolgikh O.Yu., Duyshobayev M.Y., Evdokimov D.S., Egorova K.E., Ermilova A.N., Zheldybayeva A.E., Zarechnova N.V., Zimina Yu.D., Ivanova S.Yu., Ivanchenko E.Yu., Ilina M.V., Kazakovtseva M.V., Kazymova E.V., Kalinina Yu.S., Kamardina N.A., Karachenova A.M., Karetnikov I.A., Karoli N.A., Karsiev M.K., Kaskaeva D.S., Kasymova K.F., Kerimbekova Zh.B., Kerimova A.Sh., Kim E.S., Kiseleva N.V., Klimenko D.A., Klimova A.V., Kovalishena O.V., Kolmakova E.V., Kolchinskaya T.P., Kolyadich M.I., Kondriakova O.V., Konoval M.P., Konstantinov D.Yu., Konstantinova E.A., Kordukova V.A., Koroleva E.V., Kraposhina A.Yu., Kriukova T.V., Kuznetsova A.S., Kuzmina T.Yu., Kuzmichev K.V., Kulchoroeva Ch.K., Kuprina T.V., Kouranova I.M., Kurenkova L.V., Kurchugina N.Yu., Kushubakova N.A., Levankova V.I., Lyubavina N.A., Magdeyeva N.A., Mazalov K.V., Majseenko V.I., Makarova A.S., Maripov A.M., Marusina A.A., Melnikov E.S., Moiseenko N.B., Muradova F.N., Muradyan R.G., Musaelian Sh.N., Myshak A.O., Nekaeva E.S., Nikitina N.M., Ogurlieva B.B., Odegova A.A., Omarova Yu.M., Omurzakova N.A., Ospanova Sh.O., Pahomova E.V., Petrov L.D., Plastinina S.S., Pogrebetskaya V.A., Polyakov D.V., Polyakov D.S., Ponomarenko E.V., Popova L.L., Prokofeva N.A., Pudova I.A., Rakov N.A., Rakhimov A.N., Rozanova N.A., Serikbolkyzy S., Simonov A.A., Skachkova V.V., Soloveva D.V., Soloveva I.A., Sukhomlinova I.M., Sushilova A.G., Tagayeva D.R., Titokina Yu.V., Tikhonova E.P., Tokmin D.S., Tolmacheva A.A., Torgunakova M.S., Trenogina K.V., Trostianetskaia N.A., Trofimov D.A., Trubnikova M.A., Tulichev A.A., Tursunova A.T., Ulanova N.D., Fatenkov O.V., Fedorishina O.V., Fil T.S., Fomina I.Yu., Fominova I.S., Frolova I.A., Tsvinger S.M., Tsoma V.V., Cholponbaeva M.B., Chudinovskikh T.I., Shevchenko O.A., Sheshina T.V., Shishkina E.A., Shishkov K.Yu., Sherbakov S.Yu., Yausheva E.A. [Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register “Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)”. Data from 6-month follow-up]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal* = *Russian Journal of Cardiology* 2021; 26(10):86–98 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4708>

4. Fisun A.Y., Lobzin Y.V., Cherkashin D.V., Tyrenko V.V., Tkachenko K.N., Kachnov V.A., Kutelev G.G., Rudchenko I.V., Sobolev A.D. [Mechanisms of Damage to the Cardiovascular System in COVID-19]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk* = *Annals of the Russian academy of medical sciences* 2021; 76(3):287–297 (in Russian). <https://doi.org/10.15690/vramn1474>

5. Gallo Marin B., Aghagholi G., Lavine K., Yang L., Siff E.J., Chiang S.S., Salazar-Mather T.P., Dumenco L., Savaria M.C., Aung S.N., Flanagan T., Michelow I.C. Predictors of COVID-19 severity: a literature review. *Rev. Med. Virol.* 2021; 31(1):1–10. <https://doi.org/10.1002/rmv.2146>.

6. Nurpeisova A.Kh., Alimova L.K., Ponezheva Zh.B., Mannanova I.V., Popova K.N., Bikmukhametova A.I., Protsenko D.N., Tyurin I.N., Domkina A.M. [Clinical and laboratory features of COVID-19 in young people]. *Lechaschi Vrach* = *The Lechaschi Vrach Journal*. 2021; (3):45–50 (in Russian). <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.3.009>

7. Hendren N.S., Grodin J.L., Drazner M.H. Unique patterns of cardiovascular involvement in COVID-19. *J. Card. Fail.* 2020; 26(6): 466–469. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.05.006>

8. Lam M.H., Wing Y.K., Yu M.W., Leung C.M., Ma R.C., Kong A.P., So W.Y., Fong S.Y., Lam S.P. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169(22):2142–2147. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.384>

9. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., Scherschel K., Kirchhof P., Escher F., Schultheiss H.P., Blankenberg S., Püschel K., Westermann D. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11):1281–1285. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.35519>

10. Chung M.K., Zidar D.A., Bristow M.R., Cameron S.J., Chan T., Harding C.V. 3rd, Kwon D.H., Singh T., Tilton J.C., Tsai E.J., Tucker N.R., Barnard J., Loscalzo J. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circ. Res.* 2021; 128(8):1214–1236. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.317997>

11. Osipova O.A., Shepel R.N., Karutskaya O.A., Komisov A.A., Demko V.V., Belousova O.N., Chupakha M.V. 2023. [The role of circulating biomarkers in post-COVID-19 patients]. *Aktual'nye problemy mediciny = Challenges in Modern Medicine*. 2023; 46(3):231–244 (in Russian). <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2023-46-3-231-244>
12. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y., Cooper L.T.Jr, Chahal C.A.A. Recognizing COVID-19 – related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020; 17(9):1463–1471. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>
13. Akhmedov V.A., Livzan M.A., Gaus O.V. [COVID-19 and arrhythmias - is there a relationship?] *Juzhno-Rossiiskij zhurnal terapevitcheskoj praktiki = South Russian Journal of Therapeutic Practice* 2022; 3(3):17–24 (in Russian). <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-3-17-24>
14. Ghasemzadeh N., Kim N., Amlani S., Madan M., Shavadia J.S., Chong A.Y., Bagherli A., Bagai A., Saw J., Singh J., Dehghani P. A Review of ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19. *Cardiol. Clin.* 2022; 40(3):321–328. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2022.03.007>
15. Edler C., Schröder A.S., Aepfelbacher M., Fitzek A., Heinemann A., Heinrich F., Klein A., Langenwalder F., Lütgehetmann M., Meißner K., Püschel K., Schädler J., Steurer S., Mushumba H., Sperhake J.P. Dying with SARS-CoV-2 infection-an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int. J. Legal. Med.* 2020; 134(4):1275–1284. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02317-w>
16. Etkin Y., Conway A.M., Silpe J., Qato K., Carroccio A., Manvar-Singh P., Giangola G., Deitch J.S., Davila-Santini L., Schor J.A., Singh K., Mussa F.F., Landis G.S. Acute arterial thromboembolism in patients with COVID-19 in the New York City Area. *Ann. Vasc. Surg.* 2021; 70:290–294. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.085>
17. Helms J., Tacquard C., Severac F., Leonard-Lorant I., Ohana M., Delabranche X., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Fagot Gandet F., Fafi-Kremer S., Castelain V., Schneider F., Grunebaum L., Anglés-Cano E., Sattler L., Mertes P.M., Meziani F., CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020; 46(6):1089–1098. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>
18. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q., Ji R., Wang H., Wang Y., Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 94:91–95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
19. Larina V.N., Glibko K.V., Arakelov S.E., Titova I.Yu., Kasaeva D.A. [COVID-19 as an additional cardiovascular risk factor in young and middle age.] *Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistykh zabolevanij = International Journal of Heart and Vascular Diseases* 2022. 10(36):32–41 (in Russian). <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2022-36-32-41>
20. Barssoum K., Victor V., Salem A., Kumar A., Mubasher M., Hassib M., Magdi M., Renjithlal S., Abdelazeem M., Shariff M., Idemudia O., Ibrahim M., Mohamed A., Thakkar S., Patel H., Diab M., Szeles A., Ibrahim F., Jha R., Chowdhury M., Akula N., Kalra A., Nanda N.C. Echocardiography, lung ultrasound, and cardiac magnetic resonance findings in COVID-19: a systematic review. *Echocardiography* 2021; 38(8):1365–1404. <https://doi.org/10.1111/echo.15152>
21. Mehra M.R., Ruschitzka F. COVID-19 illness and heart failure: a missing link? *JACC. Heart failure* 2020; 8(6):512–514. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.03.004>
22. Krasnoselsky M.Ya., Koshkina Ye.V., Fedorovsky N.M., Goryacheva Ye.V., Polupan A.A., Arefyev A.A., Bratanova M.Z. [Increased cardiac troponin-T in patients without myocardial infarction]. *Obshchaja reanimatologiya = General Reanimatology* 2008; 4(4):36–40 (in Russian). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2008-4-36>
23. Gumerov R.M., Gareeva D.F., Davtyan P.A., Rakhimova R.F., Musin T.I., Zagidullin Sh.Z., Pushkareva A.E., Plotnikova M.R., Ishmetov V.Sh., Pavlov V.N., Motloch L.J., Zagidullin N.Sh. [Serum biomarkers of cardiovascular complications in COVID-19]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2021; 26(2S):35–41 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4456>
24. Szekely Y., Lichter Y., Taieb P., Banai A., Hochstadt A., Merdler I., Gal Oz A., Rothschild E., Baruch G., Peri Y., Arbel Y., Topilsky Y. Spectrum of cardiac manifestations in COVID-19: a systematic echocardiographic study. *Circulation* 2020; 142(4):342–353. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971>
25. Barman H.A., Atici A., Tekin E.A., Baycan O.F., Alici G., Meric B.K., Sit O., Genc O., Er F., Gungor B., Sahin I., Turgut N. Echocardiographic features of patients with COVID-19 infection: a cross-sectional study. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 2021; 37(3):825–834. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02051-9>
26. Baycan O.F., Barman H.A., Atici A., Tatlisu A., Bolen F., Ergen P., Icten S., Gungor B., Caliskan M. Evaluation of biventricular function in patients with COVID-19 using speckle tracking echocardiography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 2021; 37(1):135–144. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01968-5>
27. Mojón-Álvarez D., Giralt T., Carreras-Mora J., Calvo-Fernández A., Izquierdo A., Soler C., Cabero P., Pérez-Fernández S., Vaquerizo B., Ribas Barquet N. Baseline NT-proBNP levels as a predictor of short-and long-term prognosis in COVID-19 patients: a prospective observational study. *BMC Infect. Dis.* 2024; 24(1):58. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-08980-3>

Информация об авторах:

Андрей Сергеевич Шульга, аспирант, кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: mig2994@mail.ru

Ирина Анатольевна Андриевская, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: irinaandrievskaja@rambler.ru

Ираида Георгиевна Меньшикова, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: iraidamenshikova@mail.ru

Татьяна Владимировна Заболотских, д-р мед. наук, профессор, ректор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@amursma.su

Author information:

Andrey S. Shulga, Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery with a Pediatric Surgery Course, Amur State Medical Academy; e-mail: mig2994@mail.ru

Irina A. Andrievskaya, PhD, DSc (Biol.), Professor of RAS, Head of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: irinaandrievskaja@rambler.ru

Iraida G. Menshikova, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Amur State Medical Academy; e-mail: raidamenshikova@mail.ru

Tatyana V. Zabolotskikh, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Professor, Rector of the Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@amursma.su

Поступила 01.07.2024
Принята к печати 16.07.2024

Received July 01, 2024
Accepted July 16, 2024
