

УДК 614.8:323.76+816.95(031.74)
DOI 10.24412/2312-2935-2024-1-227-240

БИОМАРКЕРЫ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ COVID-19

В.А. Негребецкий¹, Ф.А. Пятакович², Н.М. Агарков^{2,3,4}, Д.Р. Шмарова²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования России, г. Белгород

³ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки и высшего образования России, г. Курск

⁴Тамбовский филиал ФГАУ «НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тамбов

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет высокий кардиологический риск у пожилых пациентов, который существенно повышается после COVID-19, но биомаркеры, ассоциированные с таким риском в первые 3-4 недели после выписки из стационара после перенесенного COVID-19, практически не изучены.

Цель исследования – выделение биомаркеров реконвалесценции пожилых пациентов с ИБС после перенесенного COVID-19.

Материал и методы. Среди 108 пациентов 60-74 лет с ИБС и перенесенным COVID-19 изучены показатели крови спустя 3-4 недели после завершения госпитализации. Контрольную группу составили пациенты такого же возраста с ИБС, но не болевшие COVID-19. Среди показателей крови анализировались общие и биохимические показатели крови общепринятым методом.

Результаты исследования. Установлено, что через 3-4 недели после перенесенного COVID-19 у пожилых пациентов с ИБС повышен уровень D-димеров до $984,5 \pm 9,3$ мкг/л относительно $214,9 \pm 4,7$ мкг/л у пациентов 60-74 лет с ИБС без COVID-19 ($p < 0,001$), мозгового натрийуретического пептида – до $284,6 \pm 3,1$ нг/л относительно $92,7 \pm 2,4$ нг/л ($p < 0,001$), С-реактивного белка – до $31,5 \pm 2,8$ мг/л относительно $17,8 \pm 0,9$ мг/л ($p < 0,001$), тропонина – до $1,68 \pm 0,2$ мкг/л относительно $0,32 \pm 0,2$ мкг/л ($p < 0,001$) соответственно. Изменения других показателей были менее выраженными по сравнению с вышеприведёнными и, в частности, для лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов и других. Величины относительного риска оказались высокими для D-димеров, мозгового натрийуретического пептида, С-реактивного белка и тропонина, что свидетельствует о большей их ассоциации с периодом выздоровления пациентов 60-74 лет с ИБС, перенесших COVID-19.

Заключение. Ведущими биомаркерами реконвалесценции пациентов пожилого возраста с ИБС, перенесшими COVID-19, являются D-димеры, мозговой натрийуретический пептид, С-реактивный белок и тропонин, которые следует использовать при оценке их выздоровления и в реабилитационном периоде.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, новая коронавирусная инфекция, биомаркеры, период реконвалесценции, пожилые, ассоциация

BIOMARKERS OF CONVALESCENCE OF ELDERLY PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER COVID-19

V.A. Negrebetsky¹, F.A. Pyatakovich², N.M. Agarkov^{2,3,4}, D.R. Shmarova²

¹Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

²Belgorod State National Research University, Belgorod

³Southwest State University, Kursk

⁴S.N. Fedorov National medical research center «MNTK Eye Microsurgery», Tambov

Introduction. Coronary heart disease (CHD) represents a high cardiological risk in elderly patients, which increases significantly after COVID-19, but biomarkers associated with such a risk in the first 3-4 weeks after discharge from the hospital after COVID-19 are practically not studied.

The aim of the study - isolation of biomarkers of convalescence of elderly patients with coronary heart disease after COVID-19.

Material and methods. Among 108 patients aged 60-74 with CHD and COVID-19, blood parameters were studied 3-4 weeks after completion of hospitalization. The control group consisted of patients of the same age with CHD, but not sick with COVID-19. Among the blood parameters, general and biochemical blood parameters were analyzed by the generally accepted method.

The results of the study. It was found that 3-4 weeks after COVID-19 in elderly patients with coronary heart disease, the level of D-dimers increased to $984,5 \pm 9,3$ mcg/l relative to $214,9 \pm 4,7$ mcg/l in patients 60-74 years old with coronary heart disease without COVID-19 ($p < 0,001$), brain natriuretic peptide – up to $284,6 \pm 3,1$ ng/l relative to $92,7 \pm 2,4$ ng/l ($p < 0,001$), C-reactive protein – up to $31,5 \pm 2,8$ mg/l relative to $17,8 \pm 0,9$ mg/l ($p < 0,001$), troponin – up to $1,68 \pm 0,2$ mcg/l relative to $0,32 \pm 0,2$ mcg/l ($p < 0,001$) accordingly. Changes in other indicators were less pronounced compared to the above and, in particular, for leukocytes, hemoglobin, platelets and others. The relative risk values were high for D-dimers, brain natriuretic peptide, C-reactive protein and troponin, which indicates their greater association with the recovery period of patients aged 60-74 with coronary artery disease who underwent COVID-19.

Conclusion. The leading biomarkers of convalescence of elderly patients with coronary heart disease who have undergone COVID-19 are D-dimers, brain natriuretic peptide, C-reactive protein and troponin, which should be used in assessing their recovery and in the rehabilitation period.

Keywords: coronary heart disease, new coronavirus infection, biomarkers, convalescence period

Введение. Коронавирусная болезнь (COVID-19) недавно переросла в глобальный кризис, влияющий на физическое и психическое здоровье людей во всем мире. В связи с быстрым распространением вируса Sars-COV-2 и его потенциальными пагубными последствиями для физического здоровья правительства во всем мире ввели различные формы и уровни мер общественного здравоохранения, начиная от рекомендаций по физическому дистанцированию и заканчивая предписаниями оставаться дома, чтобы сдержать неконтролируемое распространение вируса Sars-CoV-2. Несмотря на эффективность в предотвращении дальнейшего распространения коронавируса [1], эти меры, возможно,

значительно изменили повседневную жизнь людей и, возможно, привели к немедленному нарушению саморегулируемого поведения и сокращению социальных связей (например, потеря подкрепления и социальной поддержки, кажущаяся контролируемость), что может привести к специфическим проблемам с психическим здоровьем, особенно у уязвимых людей [2, 3]. Более того, люди сталкиваются с риском потенциально опасной для жизни инфекции COVID-19, которая может вызвать чувство неуверенности, страха, тревожности и даже привести к социальной изоляции [4].

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызванная заражением коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), привела к периоду пугающей неопределенности во всем мировом медицинском сообществе. После трехлетнего периода, унесшего жизни 6,5 миллионов человек, в настоящее время растет понимание этого беспрецедентного заболевания [5]. Хотя на раннем этапе оставалось бесчисленное множество вопросов без ответов, прошло немного времени, прежде чем была установлена четкая связь между плохими исходами при COVID-19 у пациентов с ранее существовавшими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Аналогичным образом, быстро стало очевидно, что случаи тяжелого COVID-19 приводили к сердечно-сосудистым повреждениям, хотя механизмы этого были в значительной степени неясны в то время [6].

К сожалению, начало пандемии совпало с увеличением глобального бремени сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе в странах с высоким уровнем дохода, в которых показатели ранее снижались. Только в 2019 году в Соединенных Штатах произошло почти 875 000 смертей, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что представляет собой продолжающуюся тенденцию к росту, начиная с 2010 года [7]. Напротив, прогнозы смертности от COVID-19, которые, как было точно предсказано в конце 2020 года, превысят 1 миллион в Соединенных Штатах к концу 2022 года, оставались тревожно высокими и привели к активному распространению сообщений общественности на ранних стадиях пандемии, направленных на социальное дистанцирование с введением многочисленных предписаний «оставаться дома» [8]. Таким образом, стала очевидной уникальная задача оказания необходимой сердечно-сосудистой помощи популяции пациентов, уязвимых к неблагоприятным исходам COVID-19, в условиях ограниченных ресурсов и понимания.

В настоящее же время установлено, что COVID-19 выступает значимым фактором сердечно-сосудистого риска, который ухудшает течение ишемической болезни сердца (ИБС)

и увеличивает частоту различных сердечно-сосудистых повреждений и осложнений [9], в диагностике и прогнозировании развития которых могут играть несомненную роль биомаркеры, представленные лабораторными и инструментальными показателями. Однако практически неизученными остаются биомаркеры периода восстановления пациентов с ИБС, перенесших COVID-19 и, особенно, в раннем периоде реконвалесценции.

Цель исследования - выделение биомаркеров реконвалесценции пожилых пациентов с ИБС после перенесенного COVID-19.

Материал и методы. В исследовании участвовало 108 пациентов 60-74 лет с ИБС, перенесших COVID-19 средней степени тяжести в 2021-2022гг., составившие основную группу. В контрольную группу вошли 104 пациента пожилого возраста с ИБС, не болевшие COVID-19. Пациенты обеих групп статистически значимо не различались по величине среднего возраста, составившего в основной группе $68,4 \pm 2,1$ года, и $69,0 \pm 2,4$ года ($p > 0,05$) - в контрольной группе, а также по продолжительности заболевания ИБС - $8,7 \pm 1,4$ года и $8,3 \pm 0,9$ года ($p > 0,05$).

Диагностика ИБС осуществлялась по результатам комплексного кардиологического обследования обеих групп пациентов, включающего электрокардиографию, ультразвуковое исследование, лабораторное изучение показателей крови - кардиомаркеров ИБС. При верификации ИБС руководствовались критериями, изложенными в Клинических рекомендациях «Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020», подготовленной специалистами Российского кардиологического общества [10].

Сведения о перенесенной новой коронавирусной инфекции заимствованы из официальной медицинской документации обследованных пациентов пожилого возраста с ИБС.

Обследование пациентов проводилось в клинических условиях с изучением следующих показателей:

- лейкоциты крови,
- гемоглобин,
- тромбоциты,
- тропонин,
- креатинин,
- холестерин липопротеиды низкой плотности (ХС ЛПНП),
- холестерин липопротеиды высокой плотности (ХС ЛПВП),

- С-реактивный белок (СРБ),
- D-димер,
- аполипротеин А,
- аполипротеин В,
- гомоцистеин,
- аланин,
- изолейцин,
- мозговой натрийуретический пептид.

Все указанные показатели определялись у пациентов основной группы через 3-4 недели после выписки из стационара после заболевания COVID-19. Определение в крови названных показателей проведено на биохимическом автоанализаторе «KoneLab». D-димеры изучены посредством иммунотурбидиметрии, а натрийуретический пептид - методом иммунохроматографии.

Исследование осуществлялось с соблюдением этических норм и принципов и после получения письменного согласия у пациентов.

Статистическая обработка выполнена на персональном компьютере с использованием стандартного пакета «Statistica 10.0» с определением нормальности распределения данных по критерию Шапаро-Уилка, среднеарифметических значений и стандартных отклонений, непараметрических критериев Т-Уайта и χ^2 . Достоверным принималось различие при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Изучение основных медико-биологических характеристик и параметров функционирования пожилых пациентов с ИБС, перенесших COVID-19, через 3-4 недели после выписки из стационара выявило статистически значимые различия по многим из них. Так, пациенты сравниваемых клинических групп статистически значимо различались по индексу массы тела, который оказался выше у пациентов основной группы (таблица 1).

Среди пациентов, переболевших COVID-19, чаще встречались такие ведущие соматические заболевания как артериальная гипертензия, сахарный диабет, инфаркт миокарда в анамнезе. Однако пациенты 60-74 лет с ИБС и COVID-19, обследованные через 3-4 недели, статистически значимо не различались по распространённости курения, величине диастолического артериального давления и количеству представителей мужского пола. Величина же систолического артериального давления, частота пульса среди пациентов 60-74 лет с ИБС и перенесшие COVID-19 через 3-4 недели после выписки из стационара были статистически значимо выше относительно группы контроля, что свидетельствует о

негативном влиянии COVID-19 на вышеперечисленные параметры. Отличает также пациентов основной группы более низкая физическая активность в неделю по двум рассмотренным показателям. В частности, пациенты пожилого возраста с ИБС и перенесенным COVID-19 статистически значимо имеют низкую физическую активность по количеству времени движений в неделю и практически в 3 раза ниже рекомендуемых параметров ВОЗ для общей физической активности. Кроме того, среди представителей основной группы статистически значимо выше процент пациентов с низкой физической активностью.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов 60-74 лет с ИБС через 3-4 недели после COVID-19 в сравнении пациентов с ИБС без COVID-19

<i>Исследуемый показатель</i>	<i>Пациенты с ИБС после COVID-19</i>	<i>Пациенты с ИБС без COVID-19</i>	<i>p</i>
Мужчины, %	72,4±3,2	67,5±2,8	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	28,9±1,3	24,2±1,2	<0,05
Артериальная гипертензия, %	64,5±2,4	43,7±2,1	<0,001
Сахарный диабет, %	63,8±2,7	45,9±2,4	<0,001
Курение, %	21,7±1,4	23,4±1,3	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	23,4±1,7	18,1±1,4	<0,05
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	157,8±2,9	142,5±2,2	<0,05
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	101,4±2,1	97,5±1,9	>0,05
Частота пульса в минуту	85,3±0,9	80,4±0,8	<0,01
Физическая активность в неделю, мин	45,8±3,1	79,2±4,0	<0,001
Низкая физическая активность в неделю, %	42,3±2,7	29,8±2,2	<0,01

Среди изученных биохимических показателей крови через 3-4 недели после переменного COVID-19 у пациентов пожилого возраста с ИБС в наибольшей ассоциации с реконвалесценцией находятся D-димеры, мозговой натрийуретический пептид и СРБ (таблица 2). Интересно отметить, что уровень тропонина обладает более низкой величиной относительного риска, чем названные ранее показатели. Вместе с тем величина относительного риска тропонина у пациентов 60-74 лет с ИБС после перенесенного COVID-19 через 3-4 недели достаточно высокая. Следует также отметить существенные величины

относительного риска у пациентов 60-74 лет с ИБС после COVID-19 для лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, гомоцистеина. Наименьшие значения относительного риска в период реконвалесценции установлены содержания через 3-4 недели после перенесенного COVID-19 для аланина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и креатинина.

Таблица 2

Ассоциация биомаркеров крови у пациентов 60-74 лет с ИБС и перенесенным COVID-19
 через 3-4 недели реконвалесценции (M±SD)

<i>Показатель крови, единица измерения</i>	<i>Пациенты 60-74 лет с ИБС и COVID-19</i>	<i>Пациенты 60-74 лет с ИБС и без COVID-19</i>	<i>OR</i>
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	10,3±2,8	8,4±2,0	2,9
Гемоглобин, г/л	108,5±3,6	124,7±3,1	2,4
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	249,7±4,5	162,8±3,4	2,7
Тропонин, мкг/л	1,68±0,2	0,32±0,2	3,4
Креатинин, мкмоль/л	84,9±2,4	62,4±2,1	1,5
ХС ЛПНН, г/л	3,9±0,3	2,4±0,1	1,2
ХС ЛПВП, г/л	0,58±0,02	0,82±0,03	1,4
СРБ, мг/л	31,5±2,8	17,8±0,9	4,3
D-димер, мкг/л	984,5±9,3	214,9±4,7	6,2
Аполипротеин А, г/л	1,6±0,4	2,5±0,3	1,8
Аполипротеин В, г/л	3,0±0,3	1,6±0,2	1,7
Гомоцистеин, мкмоль/л	16,2±0,4	13,3±0,3	2,1
Аланин, Ег/л	55,1±0,5	44,0±0,6	1,2
Изолейцин, мкмоль/л	17,4±2,7	93,7±1,1	1,8
Мозговой натрийуретический пептид, нг/л	284,6±3,1	92,7±2,4	4,8

Большинство исследований биомаркеров у пациентов с ИБС были перекрестными и сообщали о различиях в уровнях холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов при преждевременной по сравнению с обычной ИБС, а также о различиях по полу. Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что риск ИБС также может быть связан с новыми биомаркерами, связанными с субфракциями липопротеинов, воспалением и метаболическими путями, а не только с уровнями стандартных факторов риска. Однако характеристика профилей биомаркеров, которые идентифицируют ИБС, была неадекватной. Известно, что не было большого перспективного исследования, посвященные ассоциации обширной группы новых и традиционных биомаркеров в

зависимости от возраста на момент возникновения ИБС не проводилось, и ни одного у пациентов 60-74 лет с ИБС после перенесенного COVID-19 через 3-4 недели [11]. Большинство же исследований посвящено выделению биомаркеров, характеризующих острый период (фазу) заболевания COVID-19. В частности, предыдущие исследования показали, что у этих пациентов может наблюдаться гипоксемия или гипотензия, наряду с интенсивным системным воспалением, которое может вызвать дисбаланс снабжения кислородом в сердце, особенно при наличии ИБС [12]. Более того, для пациентов с COVID-19 были четко характерны повышенные уровни D-димера при поступлении, что отражает повышенную тромбогенность, связанную с COVID-19 [13], хотя повышенная восприимчивость к тромбообразованию у пациентов с COVID-19 выходит далеко за рамки данного исследования, предыдущие исследования подчеркивали, что более высокая тромботическая нагрузка в острой фазе COVID-19 зависит от высвобождения провоспалительных цитокинов / хемокинов, усиления эндотелиальной дисфункции / повреждения и потенциального развития индуцированной сепсисом коагулопатии в тяжелых случаях, что способствует активации свертывания. Недавнее наблюдательное исследование, включавшее 115 пациентов с ИБС, показало, что у пациентов с COVID-19 были повышенные уровни D-димера, а также более высокая тромботическая нагрузка по сравнению с пациентами без COVID [13].

Нами установлен значительный относительный риск ассоциации ранней реконвалесценции (3-4 недели после COVID-19) для пациентов 60-74 лет с ИБС после COVID-19 с уровнем тромбоцитов, что соотносится с острой фазой COVID-19 и восстанавливается длительное время, оставаясь повышенным у пациентов с COVID-19 спустя 3-4 недели и указывает на повышенную вероятность тромбогенности в эти сроки, что необходимо учитывать при оценке выздоровления и реабилитации таких пациентов.

Активация тромбоцитов в плазме крови у пациентов с ИБС связаны с COVID-19 [14]. У пациентов с ИБС и COVID-19 при развитии дыхательной недостаточности наблюдалось повышенная активация тромбоцитов, коррелирующих с уровнями цитокинов и хемокинов в плазме крови, таких как IL-6, CCL2 и CXCL10. Значительные изменения в активации тромбоцитов, агрегации тромбоцитов и лейкоцитов с уровнями цитокинов и хемокинов в плазме крови уже могут быть обнаружены на самой ранней стадии тяжёлого острого респираторного синдрома, ассоциированного с коронавирусом (SARS-COV-2) у пациентов с ИБС. Отмечается, что тромбоциты, их активация и медиаторы тромбоцитарного

происхождения играют важную роль в иммунной защите от COVID-19 у пациентов с ИБС. Поэтому раннее выявление тромбоцитов у таких пациентов, по мнению авторов может прогнозировать ухудшение дыхательной недостаточности на ранней стадии COVID-19 у пациентов высокого сердечного риска – с ИБС, что может считаться потенциальной стратегией лечения COVID-19 с дыхательной недостаточностью [14].

Показано, что активация тромбоцитов и высвобождение медиаторов воспаления играют решающую роль при воспалении, атеросклерозе и инфекционных заболеваниях. Тромбоциты взаимодействуют с различными патогенами, включая бактерии и вирусы. Вирусная инфекция часто связана с системным воспалением и изменениями в системе гемостаза (например, активацией тромбоцитов, тромбоцитопенией) и коагуляции (вызываемой, среди прочего, активацией тромбина). Вирусно-индуцированная инфекция дыхательных путей, такая как острый тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), инфекция связана с активацией тромбоцитов и характерной коагулопатией, приводящей к тромботическим осложнениям, включая тромбоз глубоких вен и эмболию легочной артерии. В случае РНК-вирусных инфекций, таких как грипп, активация тромбоцитов и образование коагратов тромбоциты/лейкоциты могут происходить на ранних стадиях прогрессирования заболевания с последующей усиленной активацией свертывания и образованием тромбина. Повышенная активация тромбоцитов и образование циркулирующих агрегатов тромбоцитов / лейкоцитов дополнительно наблюдались у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, что связано с худшим клиническим исходом пациентов с коронавирусной болезнью 2019 года (COVID-19) [14]. Ранее также показана ассоциация D-димера с острой фазой COVID-19 у пациентов с ИБС [11], но D-димеры при этом не изучались в раннем реконвалесцентном периоде таких пациентов.

В отношении же других изученных нами показателей крови сведения в научных публикациях у пациентов с ИБС пожилого возраста и COVID-19 ограничены и их сравнение затруднено.

Заключение. Биомаркерами реконвалесценции пожилых пациентов с ИБС, перенесших COVID-19, среди параметров крови являются D-димеры, мозговой натрийуретический пептид, С-реактивный белок, тропонин, имеющие высокую ассоциацию по величинам относительного риска с выздоровлением этих пациентов. Указанные биомаркеры могут использоваться специалистами при оценке течения раннего периода

реконвалесценции, реализации и анализе эффективности проводимых реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Nussbaumer-Streit B., Mayr V., Dobrescu A.I., et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4(4):CD013574. DOI: 10.1002/14651858.CD013574
2. Holmes E.A., O'Connor R.C., Perry V.H., et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(6):547-560. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30168-1
3. Клёсова Е.Ю., Азарова Ю.Э., Суняйкина О.А., и др. Валидация краткого опросника для оценки вклада средовых факторов риска в развитие возраст-зависимых заболеваний на примере сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца. *Научные результаты биомедицинских исследований.* 2022;8(1):130-138. DOI: 10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-10
4. Mertens G., Gerritsen L., Duijndam S., et al. Fear of the coronavirus (COVID-19): Predictors in an online study conducted in March 2020. *J Anxiety Disord.* 2020;74:102258. DOI: 10.1016/j.janxdis.2020.102258
5. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727–733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
6. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J., et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation.* 2020;141:1648–1655. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
7. Tsao C.W., Aday A.W., Almarzooq Z.I., et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: a report from the American heart association. *Circulation.* 2022;145:e153–e639. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001052
8. Cannata A., Bromage D.I., McDonagh T.A. The collateral cardiovascular damage of COVID-19: only history will reveal the depth of the iceberg. *Eur Heart J.* 2021;42:1524–1527. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab097
9. Михин В.П., Гиндлер А.И., Заикина Н.В., и др. Особенности внутрисердечной гемодинамики у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19. *Человек и его здоровье.* 2023;26(2):20-30. DOI: 10.21626/vestnik/2023-2/03

10. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Акчурин Р.С., и др. Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца». М.: Российское кардиологическое общество, 2020.
11. Matsushita K., Hess S., Marchandot B, et al. Clinical features of patients with acute coronary syndrome during the COVID-19 pandemic. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;52(1):95-104. DOI: 10.1007/s11239-020-02340-z
12. Guo T., Fan Y., Chen M., et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
13. Marchandot B., Trimaille A., Curtiaud A., et al. Thromboprophylaxis: balancing evidence and experience during the COVID-19 pandemic. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(4):799-808. DOI: 10.1007/s11239-020-02231-3
14. Hottz E.D., Azevedo-Quintanilha I.G., Palhinha L., et al. Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19. *Blood*. 2020;136:1330–1341. DOI: 10.1182/blood.2020007252

References

1. Nussbaumer-Streit B., Mayr V., Dobrescu A.I., et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD013574. DOI: 10.1002/14651858.CD013574
2. Holmes E.A., O'Connor R.C., Perry V.H., et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(6):547-560. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30168-1
3. Klesova E.Yu., Azarova Yu.E., Sunyakina O.A., et al. Validaciya kratkogo oprosnika dlya ocenki vklada sredovyh faktorov riska v razvitie vozrast-zavisimyh zabojevanij na primere saharnogo diabeta 2 tipa i ishemicheskoj bolezni serdca [Validation of a short questionnaire to assess the contribution of environmental risk factors to the development of age-dependent diseases on the example of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease]. *Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovanij [Research Results in Biomedicine]*. 2022;8(1):130-138. DOI: 10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-10 (In Russian)

4. Mertens G., Gerritsen L., Duijndam S., et al. Fear of the coronavirus (COVID-19): Predictors in an online study conducted in March 2020. *J Anxiety Disord.* 2020;74:102258. DOI: 10.1016/j.janxdis.2020.102258
5. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727–733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
6. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J., et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation.* 2020;141:1648–1655. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
7. Tsao C.W., Aday A.W., Almarzooq Z.I., et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: a report from the American heart association. *Circulation.* 2022;145:e153–e639. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001052
8. Cannata A., Bromage D.I., McDonagh T.A. The collateral cardiovascular damage of COVID-19: only history will reveal the depth of the iceberg. *Eur Heart J.* 2021;42:1524–1527. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab097
9. Mikhin V.P., Gindler A.I., Zaikina N.V., et al. Osobennosti vnutriserdechnoj gemodinamiki u pacientov s ostrym infarktomiokarda s pod'emom segmenta ST, perenessih COVID-19 [Features of intracardiac hemodynamics in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation, who underwent COVID-19]. *Chelovek i ego zdorov'e [Man and his health].* 2023;26(2):20-30. DOI: 10.21626/vestnik/2023-2/03 (In Russian)
10. Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Akchurin R.S., et al. Klinicheskie rekomendacii «Stabil'naya ishemicheskaya bolezn' serdca» [Clinical recommendations «Stable coronary heart disease»]. Moscow: Russian Society of Cardiology, 2020. (In Russian)
11. Matsushita K., Hess S., Marchandot B., et al. Clinical features of patients with acute coronary syndrome during the COVID-19 pandemic. *J Thromb Thrombolysis.* 2021;52(1):95-104. DOI: 10.1007/s11239-020-02340-z
12. Guo T., Fan Y., Chen M., et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811-818. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
13. Marchandot B., Trimaille A., Curtiaud A., et al. Thromboprophylaxis: balancing evidence and experience during the COVID-19 pandemic. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50(4):799-808. DOI: 10.1007/s11239-020-02231-3

14. Hottz E.D., Azevedo-Quintanilha I.G., Palhinha L., et al. Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19. *Blood*. 2020;136:1330–1341. DOI: 10.1182/blood.2020007252

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Негребецкий Виктор Анатольевич – клинический ординатор ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1, E-mail: va-ivanov@mail.ru, SPIN-код: 7198-8316, ORCID: 0000-0001-5318-1544

Пятакович Феликс Андреевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования России, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, E-mail: info@bsu.edu.ru, SPIN-код: 1150-0472, ORCID: 0000-0002-8959-4241

Агарков Николай Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки и высшего образования России, 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения», профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования России, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, научный сотрудник Тамбовского филиала ФГАУ «НМИЦ «Межотраслевый научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 392000, г. Тамбов, Рассказовское шоссе, 1, E-mail: vitalaxen@mail.ru, SPIN-код: 8921-6603, ORCID: 0000-0002-4821-3692

Шмарова Диана Руслановна – студент кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки и высшего образования России, 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, E-mail: shmarova.diana@mail.ru, SPIN-код: 2016-5754, ORCID: 0000-0003-3436-4059

Information about authors

Viktor A. Negrebetskiy - clinical resident Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1, E-mail: va-ivanov@mail.ru, SPIN-код: 7198-8316, ORCID: 0000-0001-5318-1544

Felix A. Pyatakovich – MD, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies of the Belgorod State National Research University, 308015, Belgorod, Pobedy str., 85, E-mail: info@bsu.edu.ru , SPIN-код: 1150-0472, ORCID: 0000-0002-8959-4241

Nikolay M. Agarkov - MD, Professor of the Department of Biomedical Engineering of the Southwest State University, 305040, Kursk, 50 let Oktyabrya str., 94, Senior Researcher at the Laboratory "Problems of Aging", Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies of the Belgorod State National Research University, 308015, Belgorod, Pobedy str., 85, Researcher at the S.N. Fedorov National medical research center «MNTK Eye Microsurgery», Tambov, 392000, Tambov, Rasskazovskoe highway, 1, E-mail: vitalaxen@mail.ru, SPIN-код: 8921-6603, ORCID: 0000-0002-4821-3692

Diana R. Shmarova - student of the Department of Biomedical Engineering of the Southwest State University, 305040, Kursk, 50 let Oktyabrya str., 94, E-mail: shmarova.diana@mail.ru, SPIN-код: 2016-5754, ORCID: 0000-0003-3436-4059

Статья получена: 03.10.2023 г.
Принята к публикации: 25.03.2024 г.