ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ



УДК 616.98:578.834.1]-06:616.1-098 https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-3-25-33

Кардиометаболические и эхокардиографические характеристики сердечно-сосудистого фенотипа постковидного синдрома

Зорина В.В.¹, Гарбузова Е.В.², Афанасьева А.Д.², Щепина Ю.В.², Палехина Ю.Ю.², Шрамко В.С.², Шахтшнейдер Е.В.^{1, 2}, Логвиненко И.И.²

¹ Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (ИЦиГ СО РАН) Россия, 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить кардиометаболические и эхокардиографические характеристики реконвалесцентов COVID-19, в том числе пациентов с сердечно-сосудистым фенотипом постковидного синдрома (ПКС).

Материалы и методы. Выборка 270 реконвалесцентов COVID-19: 62 без ПКС и 208 с ПКС. В подгруппе с ПКС 16 реконвалесцентов имели сердечно-сосудистый фенотип. В ходе исследования учитывались данные анамнеза, антропометрии, ряда клинических, биохимических показателей крови, данных инструментальной диагностики (электрокардиографии и эхокардиографии).

Результаты. У реконвалесцентов COVID-19 с ПКС (n=208) уровень глюкозы плазмы крови натощак был выше в 1,10 раза (p<0,001), чаще встречались: абдоминальное ожирение (AO) в 5,52 раза (p<0,001), артериальная гипертензия (AГ) в 4,96 раза (p<0,001), диастолическая дисфункция I степени в 5,55 раза (p=0,002) и гипертрофия левого желудочка в 7 раз (p=0,005), показатели максимальной скорости кровотока и градиента давления в легочной артерии у реконвалесцентов с ПКС были ниже в 1,08 (p=0,020) и 1,14 раза (p=0,043) соответственно. У реконвалесцентов COVID-19 с ПКС (n=16), имеющих сердечно-сосудистый фенотип, общий холестерин (ОХС) выше в 1,11 раза (p=0,039), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) выше в 1,21 раза (p=0,004), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) ниже в 1,22 раза (p=0,040), холестерин липопротеинов невысокой плотности (ХС-неЛВП) выше в 1,24 раза (p=0,005) по сравнению с пациентами без сердечно-сосудистого фенотипа. Увеличение ОХС, ХС-ЛНП, ХС-неЛВП и уменьшение ХС-ЛВП ассоциированы с сердечно-сосудистым фенотипом ПКС независимо от пола, возраста, индекса массы тела и гиполипидемической терапии.

Заключение. По данным исследования у пациентов с ПКС чаще встречались эхокардиографические изменения и кардиометаболические факторы риска, такие как АО, АГ и нарушения углеводного обмена. Сердечно-сосудистый фенотип ПКС ассоциирован с увеличением ОХС, ХС-ЛНП, ХС-неЛВП и уменьшением ХС-ЛВП.

Ключевые слова: реконвалесценты COVID-19, постковидный синдром, сердечно-сосудистый фенотип

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

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках бюджетной темы № FWNR-2024-0002 и при поддержке стипендии Президента РФ СП 2974.2022.4.

Соответствие принципам этики. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Исследование одобрено этическим комитетом НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН (протокол № 71 от 10.11.2020).

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины (НИИТПМ) — филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (ИЦиГ СО РАН) Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

[🖂] Зорина Валентина Валентиновна, walentina.zorina@bk.ru

Для цитирования: Зорина В.В., Гарбузова Е.В., Афанасьева А.Д., Щепина Ю.В., Палехина Ю.Ю., Шрамко В.С., Шахтшнейдер Е.В., Логвиненко И.И. Кардиометаболические и эхокардиографические характеристики сердечно-сосудистого фенотипа постковидного синдрома. *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(3):25–33. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-3-25-33.

Cardiometabolic and echocardiographic characteristics of the cardiovascular phenotype of post COVID-19 syndrome

Zorina V.V.¹, Garbuzova E.V.², Afanaseva A.D.², Shchepina Yu.V.², Palekhina Yu.Y.², Shramko V.S.², Shakhtschneider E.V.^{1,2}, Logvinenko I.I.²

¹ Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (ICG SB RAS) 10 Lavrentjev Ave., 630090 Novosibirsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To study the cardiometabolic and echocardiographic characteristics of COVID-19 convalescents, including patients with the cardiovascular phenotype of post-COVID syndrome (PCS).

Materials and methods. The sample included 270 COVID-19 convalescents (62 without PCS and 208 with PCS). In the subgroup with PCC, 16 convalescents had a cardiovascular phenotype. The study took into account the data of anamnesis, anthropometry, several clinical and biochemical blood parameters, and instrumental diagnostic data (electrocardiography and echocardiography).

Results. In the subgroup with PCS (n=208), fasting plasma glucose levels were 1.10 times higher (p < 0.001), abdominal obesity (AO) was 5.52 times more common (p < 0.001), arterial hypertension (AH) was 4.96 times more common (p < 0.001), diastolic dysfunction grade I was 5.55 times more common (p = 0.002), and left ventricular hypertrophy was 7 times more common (p = 0.005). The indices of maximum blood flow velocity and pressure gradient in the pulmonary artery in convalescents with PCS were 1.08-fold (p = 0.020) and 1.14-fold (p = 0.043) lower, respectively. In COVID-19 convalescents with PCS (n = 16) and a cardiovascular phenotype, total cholesterol (TC) was 1.11 times higher (p = 0.039), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was 1.21 times higher (p = 0.004), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was 1.22 times lower (p = 0.040), non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) was 1.24 times higher (p = 0.005) compared with patients without a cardiovascular phenotype. An increase in TC, LDL-C, and non-HDL-C and a decrease in HDL-C are associated with the cardiovascular phenotype of PCS regardless of gender, age, body mass index, and lipid-lowering therapy.

Conclusion. According to the study, echocardiographic changes and cardiometabolic risk factors, such as AO, AH, and carbohydrate metabolism disorders, were more common in patients with PCS. The cardiovascular phenotype of PCS is associated with an increase in TC, LDL-C, non-HDL-C, and a decrease in HDL-C.

Keywords: COVID-19 convalescents, post-COVID syndrome, cardiovascular phenotype

Conflict of interests. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

The source of financing. The study was carried out as part of the state-financed research No. FWNR-2024-0002 and with the support of the scholarship of the President of the Russian Federation SP 2974.2022.4

Compliance with the principles of ethics. The study was approved by the Ethics Committee of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine, branch of ICG SB RAS, Novosibirsk (Minutes No. 71 dated November 10, 2020).

For citation: Zorina V.V., Garbuzova E.V., Afanaseva A.D., Shchepina Yu.V., Palekhina Yu.Y., Shramko V.S., Shakhtschneider E.V., Logvinenko I.I. Cardiometabolic and echocardiographic characteristics of the cardiovascular phenotype of post COVID-19 condition. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(3):25–33. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-3-25-33.

² Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (RIIPM, Branch of ICG SB RAS) 175/1 B. Bogatkov St., 630089 Novosibirsk, Russian Federation

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 10–20% реконвалесцентов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) имеют последствия, проявляющиеся в форме возникновения новых заболеваний, а также декомпенсации уже имеющихся хронических неинфекционных заболеваний, известные как постковидный синдром (ПКС).

При остром течении COVID-19 преимущественно поражается дыхательная система через клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Однако рецепторы АПФ2 находятся в цитоплазматической мембране не только альвеолярных клеток, но также энтероцитах тонкого кишечника, клетках гладкой мускулатуры артерий, эндотелиальных клетках артерий и вен, в клетках тканей головного мозга, пищевода, надпочечников, мочевого пузыря и других [1, 2].

Клинические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы занимают важное место в постковидных проявлениях [3]. Их структуризация внесет большой вклад в поиск комплексного, таргетного подхода к пациентам, перенесшим COVID-19, с целью ранней диагностики и профилактики осложнений.

Цель – изучить кардиометаболические и эхокардиографические характеристики реконвалесцентов COVID-19, в том числе пациентов с сердечно-сосудистым фенотипом ПКС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины — филиала Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук было выполнено одномоментное обсервационное исследование реконвалесцентов COVID-19.

В исследовании участвовали 270 реконвалесцентов COVID-19, средний возраст -53.2 ± 13.2 . Все исследуемые были разделены на подгруппы в зависимости от наличия ПКС: 62 без ПКС (мужчины 58,1%) и 208 с ПКС (мужчины 45,2%). Группа реконвалесцентов COVID-19 с ПКС была сформирована с учетом критериев ВОЗ [4]. В группе лиц с ПКС был выделен сердечно-сосудистый фенотип (16 человек, мужчины 56,3%), представленный впервые возникшими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), а также декомпенсацией уже имеющихся до инфицирования COVID-19 заболеваний сердечно-сосудистой системы. Структура сердечно-сосудистого фенотипа представлена на рис. 1.

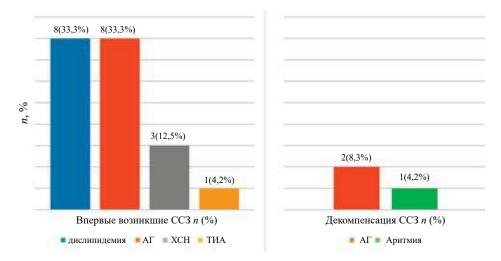


Рис. 1. Структура сердечно-сосудистого фенотипа

Артериальную гипертензию (АГ) регистрировали при систолическом артериальном давлении (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и (или) диастолическом артериальном давлении (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. Расчет индекса массы тела (ИМТ) проводился по формуле: ИМТ (кг/ м²) = масса тела (кг)/рост (м²) [5]. Абдоминальное ожирение (АО) регистрировали по данным измерения окружности талии: у мужчин >94 см, у женшин >80 см.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась всем пациентам с использованием цветного ультразву-

кового сканера Toshiba Aplio 500 (Япония). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли по формуле Penn Convention [6]: ММЛЖ (Γ) = 1,04 × ([КДР + ТЗСЛЖ + ТМЖП]³ – [КДР]³) – 13,6. Площадь поверхности тела (ППТ) по формуле Дюбуа и Дюбуа: ППТ (M^2) = 0,007184 × вес (K^2) × рост (K^2) Расчет относительной толщины стенки (ОТС) левого желудочка(ЛЖ) осуществлялся по формуле: ОТСЛЖ (ед.) = ТЗСЛЖ * 2 / КДР [8]. Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали по формуле: ИММЛЖ (K^2) = ММЛЖ / ППТ. Критериями

гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) являлись параметры: ИММЛЖ (масса ЛЖ, г/рост, м), формула ASE для пациентов с избыточной массой тела и ожирением: для мужчин >50 г/м^{2,7}, для женщин >47 г/м^{2,7}, для пациентов с нормальной массой тела индексация осуществлялась на ППТ: >115 г/м² (мужчины) и >95 г/м² (женщины) [9].

Оценка диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ проводилась с помощью ЭхоКГ критериев: ДД ЛЖ I степени устанавливалась, если соотношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий было $(E/A) \le 0.8$, а скорость наполнения ЛЖ в раннюю диастолу $(E) \le 50$ см/с; ДД ЛЖ II степени — при наличии двух критериев из трех: 1) соотношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и усредненной скорости подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу (E/e' > 14); 2) индексированный объем левого предсердия $(>34 \text{ мл/м}^2)$; 3) максимальная скорость трикуспидальной регургитации > 2.8 м/с. ДД III степени устанавливалась при соотношение E/A > 2 [10].

Скорость оседания эритроцитов определялась непрямым методом Панченкова. Биохимические показатели крови (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, мочевая кислота, фибриноген, протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время, С-реактивный белок, глюкоза плазмы крови натощак (ГПН), креатинин, общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП), триглицериды (ТГ)) определялись с использованием наборов Thermo Fisher Scientific (Финляндия) на биохимическом анализаторе Konelab Prime 30i (Thermo Fisher Scientific, Финляндия). Холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) рассчитывался по формуле Фридвальда: ХС-ЛНП (в ммоль/л) = ОХС – ХС-ЛВП — ТГ/2,2. Холестерин липопротеинов невысокой плотности (ХС-неЛВП) рассчитывался по формуле: ОХС – ХС-ЛВП [11].

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета программ SPSS (версия 13.0). Результаты представлены как медиана нижнего и верхнего квартилей $Me\ [Q_{25};\ Q_{75}]$. Использовали критерий Манна — Уитни для сравнения групп, унивариантный логистический регрессионный анализ для оценки отношения шансов. Расчет коэффициента корреляции проводился с использованием критерия Спирмена. Сравнение групп по частотам выполнялось с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат по Пирсону. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали p < 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно демографическим данным, возраст реконвалесцентов с ПКС был в 1,18 раза выше (p = 0,003), чем у реконвалесцентов без ПКС (рис. 2). Статистически значимых различий по половому признаку выявлено не было (p = 0,075).

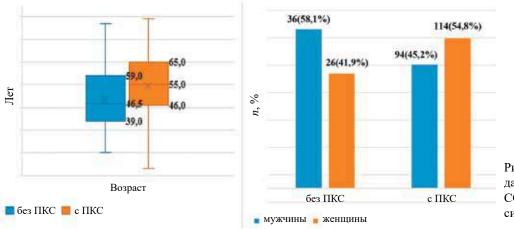


Рис. 2. Демографические данные реконвалесцентов COVID-19 с постковидным синдромом и без него

При анализе анамнестических данных было выявлено, что на амбулаторном и стационарном этапе лечения острого периода COVID-19 пациенты получали разнообразные группы лекарственных препаратов. В анализ были включены записи только тех пациентов, для которых удалось уточнить данные приема препаратов. Так, антикоагулянтную терапию принимали 6 (9,7% из 19) реконвалесцентов без ПКС и 33 (15,9%

из 72) реконвалесцента с ПКС (p=0.264), кислородотерапию — 2 (3,2% из 29) без ПКС и 14 (6,7% из 84) с ПКС (p=0.193), глюкокортикостероидную терапию — 7 (11,3% из 25) без ПКС и 30 (14,4% из 75) с ПКС (p=0.282), антибиотикотерапию — 17 (27,4% из 26) без ПКС и 62 (29,8% из 83) с ПКС (p=0.353), противовирусную терапию — 13 (21,0% из 25) без ПКС и 35 (16,8% из 78) с ПКС (p=0.534).

При статистической обработке лабораторных данных в группе лиц с ПКС ГПН и уровень фибриногена были выше в 1,10 (p < 0,001) и 1,13 раза (p = 0,007) соответственно (рис. 3). По данным ЭхоКГ, у пациентов с ПКС ОТС ЛЖ была в 1,07 раза выше, ДД ЛЖ I степени встречалась в 5,55 раз чаще, ГЛЖ в 7 раз

чаще по сравнению с лицами без ПКС. У лиц с ПКС АО и АГ также встречались чаще: в 5,52 и 4,96 раза соответственно, чем у лиц без ПКС. При сравнении максимальной скорости кровотока и градиента давления в легочной артерии у лиц с ПКС показатели были ниже в 1,08 и 1,14 раза соответственно (табл. 1).

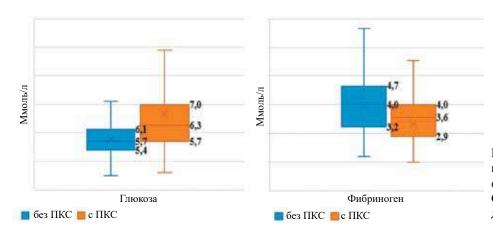


Рис. 3. Уровни показателей глюкозы плазмы крови натощак и фибриногена реконвалесцентов COVID-19 с постковидным синдромом и без него

Таблица 1

Характеристика морфо	функциональных параметров лиц с	и без ПКС, Me [Q_{25} ; Q_{75}]		
Показатель	Реконвалесценты COVID-19 без ПКС, <i>n</i> = 62	Реконвалесценты COVID-19 с ПКС, <i>n</i> = 208	p	
QT, c	0,36 [0,33;0,37]	0,35 [0,34;0,37]	0,565	
QRS, c	0,08 [0,08;0,09]	0,08 [0,08;0,09]	0,975	
Ао, мм	32,65 [30,00;35,00]	32,00 [29,73;35,00]	0,469	
Поперечник ЛП, мм	37,10 [34,00;40,00]	38,00 [35,00;42,00]	0,074	
Длинник ЛП, мм	49,00 [45,00;52,00]	50,00 [46,00;55,00]	0,069	
ПЖ, мм	27,50 [21,25;32,75]	26,00 [21,00;31,00]	0,537	
ТМЖП, мм	10,15 [8,90;11,00]	10,50 [9,50;12,00]	0,075	
КДР ЛЖ, мм	50,10 [48,00;52,88]	51,00 [47,00;54,00]	0,347	
КСР ЛЖ, мм	31,00 [29,00;33,00]	31,90 [29,00;34,00]	0,429	
ТЗСЛЖ, мм	8,80 [8,00;9,48]	9,00 [8,30;10,00]	0,060	
Поперечник ПП, мм	35,00 [32,00;37,75]	35,00 [32,00;38,00]	0,679	
Длинник ПП, мм	46,00 [43,00;52,00]	48,00 [44,00;51,00]	0,146	
Митральный клапан, м/c, Vmax	0,69 [0,52;0,82]	0,67 [0,55;0,75]	0,463	
Митральный клапан, градиент, мм рт. ст.	1,90 [1,10;2,70]	1,80 [1,20;2,20]	0,434	
Аортальный клапан, м/c, Vmax	1,23 [1,15;1,43]	1,30 [1,19;1,45]	0,264	
Аортальный клапан, градиент, мм рт. ст.	6,05 [5,35;8,20]	6,80 [5,70;8,40]	0,284	
Легочная артерия, м/c, Vmax	0,90 [0,80;1,04]	0,83 [0,73;0,96]	0,020	
Легочная артерия, градиент, мм рт. ст.	3,20 [2,43;4,35]	2,80 [2,10;3,63]	0,043	
ФВ, % по Симпсону	67,00 [63,25;69,00]	67,00 [63,00;70,00]	0,564	
Расчетное давление в ЛА, мм рт. ст.	19,50 [14,00;22,75]	20,00 [15,00;24,00]	0,408	
ДД ЛЖ (I степень), абс. (%)	22 (35,50)	122 (58,70)	0,002	
ММЛЖ, г	176,00 [143,50;194,75]	182,50 [153,00;224,00]	0,100	
ИММЛЖ, г/м²	88,23 [79,34;99,67]	92,15 [82,00;110,12]	0,052	
ОТСЛЖ, ед.	1,51 [1,28;1,89]	1,62 [1,38;1,93]	0,049	
ГЛЖ, абс. (%)	11 (17,70)	77 (37,00)	0,005	

Пр и мечание. Ао – диаметр корня аорты; ЛП – левое предсердие; ПЖ – размер правого желудочка в четырехкамерном сечении; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; ПП – правое предсердие; ДД ЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ОТСЛЖ – относительная толщина стенки левого желудочка; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

При анализе демографических и анамнестических параметров в группе реконвалесцентов COVID-19 с сердечно-сосудистым фенотипом было выявлено, что лица с данным фенотипом были младше, чем другие реконвалесценты с ПКС. До дебюта COVID-19 у лиц с декомпенсированной формой сердечно-сосудистого фенотипа цифры АД достигали целевых значений, была подобрана оптимальная терапия. Сравнительная характеристика медикаментозного лечения приведена в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика медикаментозной терапии
реконвалесцентов COVID-19 с сердечно-сосудистым
фенотипом и других реконвалесцентов COVID-19, абс. (%)

T	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		()	
Параметр	Реконвалесценты COVID-19 с сердечно-	Другие реконва- лесценты	p	
	сосудистым фенотипом, $n = 16$	COVID-19 с ПКС, <i>n</i> = 192		
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	1 (6,3%)	51 (26,6%)	0,070	
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	0 (0,0%)	49 (25,5%)	0,020	
Бета-адреноблока- торы	2 (12,5%)	59 (30,7%)	0,121	
Блокаторы кальцие- вых каналов	0 (0,0%)	34 (17,7%)	0,065	
Диуретики	0 (0,0%)	54 (28,1%)	0,013	
Антигипертен- зивные препараты центрального действия	1 (6,3%)	8 (4,2%)	0,698	

При анализе кардиометаболических факторов риска в группе с сердечно-сосудистым фенотипом ОХС был выше в 1,11 раза, ХС-ЛНП выше в 1,21 раза, ХС-ЛВП ниже в 1,22 раза, ХС-неЛВП выше в 1,24 раза, чем у других реконвалесцентов (табл. 3).

По данным инструментальных методов исследования различий между сердечно-сосудистым фенотипом и другими лицами с ПКС выявлено не было.

По результатам логистического регрессионного анализа были получены ассоциации сердечно-сосудистого фенотипа с уровнем ОХС, ХС-ЛНП, ХС-ЛВП, ХС-неЛВП (табл. 4). Шанс наличия сер-

дечно-сосудистого фенотипа повышался в 2 раза при повышении атерогенных липидных фракций и в 12,5 раза при снижении XC-ЛВП.

Таблица 3

Кардиометаболические факторы риска у реконвалесцентов COVID-19 с сердечно-сосудистым фенотипом и других реконвалесцентов COVID-19, *Me* [O..; O..]

$Me[\mathcal{Q}_{25},\mathcal{Q}_{75}]$							
Показатель	Реконвалесценты COVID-19 с сердечно-сосудистым фенотипом, $n=16$	Другие реконвалесценты COVID-19 с ПКС, $n = 192$	p				
Возраст, лет	46,00 [41,25;55,00]	56,00 [46,00;65,00]	0,016				
Мужчины, абс. (%)	9 (56,30)	85 (44,30)	0,355				
ИМТ	28,03 [24,73;32,78]	29,03 [25,07;33,47]	0,605				
ОТ, см	97,00 [88,50;106,00]	100,00 [88,00;110,00]	0,390				
Курение, лет, абс. (%)	6 (37,50)	66 (34,40)	0,801				
ФА < 3 ч/нед, абс. (%)	12 (75,00)	134 (69,80)	0,621				
САД, мм рт. ст.	129,75 [118,13;140,00]	126,75 [115,63;135,00]	0,692				
ДАД, мм рт. ст.	84,75 [73,13;90,00]	80,00 [75,00;87,38]	0,231				
ЧСС, уд/мин	67,50 [57,25;71,50]	67,00 [62,00;75,00]	0,295				
ГПН, ммоль/л	5,95 [5,50;6,45]	6,30 [5,70;7,00]	0,108				
ОХС, ммоль/л	5,86 [5,29;6,72]	5,27 [4,51;6,10]	0,039				
ХС-ЛНП, ммоль/л	4,05 [3,62;4,71]	3,29 [2,50;3,99]	0,004				
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,06 [0,82;1,40]	1,29 [1,05;1,60]	0,040				
Тригли- цериды, ммоль/л	1,40 [1,09;2,42]	1,40 [0,96;2,09]	0,515				
XC-неЛВП, ммоль/л	4,90 [4,20;5,70]	3,91 [3,12;4,75]	0,005				
Фибриноген, г/л	4,00 [2,88;4,61]	3,55 [2,88;4,00]	0,198				

Примечание. Здесь и в табл. 4: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, $\Phi A < 3$ – физическая активность менее 3 ч в неделю, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ГПН – глюкоза плазмы крови натощак, ОХС – общий холестерин, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-неЛВП — холестерин нелипопротеинов высокой плотности.

Таблица 4

Логистический регрессионный анализ показателей, ассоциированных с сердечно-сосудистым фенотипом постковидного								
	синдрома							
Показатель	Модель 1 Exp(B) ₁	p	Модель 2 Exp(B) ₂	p	Модель 3 Exp(B) ₃	p	Модель 4 Exp(B) ₄	p
Возраст, на 1 год	0,951 (0,905–0,999)	0,045	0,947 (0,901–0,996)	0,034	0,961 (0,920–1,003)	0,071	0,944 (0,897–0,993)	0,026
Пол, М/Ж	0,677 (0,228–2,004)	0,481	0,728 (0,242–2,196)	0,574	1,008 (0,322–3,156)	0,989	0,803 (0,263–2,453)	0,700

Окончание табл. 4

Показатель	Модель 1 Exp(B) ₁	p	Модель 2 Exp(B) ₂	p	Модель 3 Exp(B) ₃	р	Модель 4 Exp(B) ₄	p
ИМТ, на 1 кг/м ²	1,008 (0,918–1,106)	0,872	1,000 (0,911–1,098)	0,994	0,945 (0,849–1,052)	0,300	0,992 (0,901–1,092)	0,869
Гиполипидемическая терапия, есть/нет	0,329 (0,051–2,128)	0,243	0,346 (0,057–2,119)	0,251	0,247 (0,035–1,735)	0,160	0,316 (0,050–1,987)	0,219
ОХС, на 1 ммоль/л	1,594 (1,023–2,483)	0,039	_	_	_	-	_	_
ХС-ЛНП, на 1 ммоль/л	_	_	2,033 (1,213–3,407)	0,007	_	-	_	_
ХС-ЛВП, на 1 ммоль/л	_	_	_	_	0,080 (0,012–0,524)	0,008	_	_
ХС-неЛВП, на 1 ммоль/л	_	_	_	_	_	_	1,917 (1,218–3,017)	0,005

ОБСУЖДЕНИЕ

Ряд исследований отражает цитотоксическое действие SARS-CoV-2 на кардиомиоциты, что подтверждается повышением маркеров сердечно-сосудистого повреждения [12–14]. Однако остается спорным, вызваны ли долгосрочные сердечно-сосудистые проявления COVID-19 прямым действием вируса на ткани сердца или вторичны ввиду формирования системного воспаления и гипоксии [15].

В нашем исследовании у лиц с ПКС статистически чаще встречалось АО. Известно, что АО влияет на иммунную функцию и эндокринный метаболизм. Так, в исследовании L. Shang и соавт. ожирение выступает как фактор риска для развития ПКС [16]. Н. W. Кіт и соавт. описали, как периваскулярная жировая ткань посредством секреции хемокинов приводит к эндотелиальной дисфункции, вазоконстрикции и пролиферации гладкомышечных клеток, что потенциально способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний [17].

Известным фактом выступает роль сопутствующих хронических заболеваний, как факторов риска в развитии тяжелых форм COVID-19. Ряд исследований подтверждает ассоциацию наличия у пациентов АГ с тяжелым и летальным течением COVID-19 [18, 19]. Однако высокое АД связано с пожилым возрастом, а также другими сердечно-сосудистыми факторами риска, влияющими на общий прогноз [3].

М.R.D. Weck и соавт. исследовали выборку, состоящую из пациентов 69 стран, в результате работы у 55% пациентов с острым течением COVID-19 были выявлены изменения параметров ЭхоКГ [20]. Исследования сердца в долгосрочной перспективе были отражены в работе Е.Н. Ярославской и соавт., в которой представлено снижение систолической и диастолической функции левого желудочка ввиду наличия хронической сердечной недостаточности и АГ [21]. С.Г. Канорский и соавт. выявили связь

между ПКС и ДД правого желудочка, а также значительным увеличением максимального и среднего градиентов давления на аортальном клапане, среднего градиента давления на митральном клапане [22]. В нашем исследовании у реконвалесцентов с ПКС была выявлена ДД ЛЖ I степени и ЭхоКГ признаки ГЛЖ, которые могут быть связаны с поражением сердца согласно современным концепциям о механизмах поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 [23].

При сравнении групп реконвалесцентов с сердечно-сосудистым фенотипом и другими фенотипами выявлена разница в показателях липидного профиля. Холестерин липопротеинов высокой плотности оказывает антиоксидантную, иммуномодулирующую функцию, а также связывает и нейтрализует патогенные липиды. Однако при воспалительном процессе происходит модификация ХС-ЛВП, что сопровождается окислительными процессами, накоплением окисленных форм липидов. В результате накопленные ХС-ЛНП и ТГ приводят к эндотелиальной дисфункции и развитию сердечно-сосудистых осложнений [24].

Сразу ряд исследований продемонстрировал повышение уровня липидов крови, в частности ТГ и ХС-ЛНП, в острый и постковидный период, независимо от тяжести течения COVID-19 [25, 26]. В нашем исследовании отмечались высокие уровни ОХС, ХС-неЛВП и ХС-ЛНП у реконвалесцентов с сердечно-сосудистым фенотипом и снижение ХС-ЛВП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ПКС чаще встречались ЭхоКГ изменения, а также кардиометаболические факторы риска, такие как АО, АГ и нарушения углеводного обмена, по сравнению с реконвалесцентами без ПКС. Сердечно-сосудистый фенотип ПКС в большей степени ассоциирован с изменениями в липидном

профиле, а именно с увеличением ОХС, ХС-ЛНП, XС-неЛВП и уменьшением XC-ЛВП.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Ferrario C.M., Trask A.J., Jessup J.A. Advances in biochemical and functional roles of angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin-(1-7) in regulation of cardiovascular function.
 Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2005;289(6):2281–2290.

 DOI: 10.1152/ajpheart.00618.2005.
- Jia H.P., Look D.C., Hickey M., Shi L., Pewe L., Netland J. et al. Infection of human airway epithelia by SARS coronavirus is associated with ACE2 expression and localization. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2006;581:479–484. DOI: 10.1007/978-0-387-33012-9 85.
- Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F., Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur. Heart J.* 2022;43(11):1157–1172. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac031.
- Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect. Dis.* 2022;22(4):e102–e107. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
- 5. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Ершова Е.В. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311–325. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
- 6. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977;55(4):613–618. DOI: 10.1161/01.cir.55.4.613.
- Du Bois D., Du Bois E.F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch. Intern. Med.* 1916;17:863–871. DOI: 10.1001/archinte.1916. 00080130010002.
- 8. Флакскампф Ф.А. Курс эхокардиографии. М.: Медпрессинформ, 2016:328.
- 9. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия. Российское кардиологическое общество. 2020.
- 10. Российское кардиологическое общество (РКО) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. DOI: 10.15829/1560- 4071-2020-4083.
- 11. Атеросклероз и дислипидемии. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российские рекомендации, VII пересмотр.* 2020;1(38):7–42. DOI: 10.34687/2219-8202. JAD.2020.01.0002.
- 12. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz.* 2020;45(3):230–232. DOI: 10.1007/s00059-020-04909-z.
- 13. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res.* 2020;116(10):1666–1687. DOI: 10.1093/cvr/cvaa106.

- Giustino G., Croft L.B., Stefanini G.G., Bragato R., Silbiger J.J., Vicenzi M. et al. Characterization of myocardial injury in patients with COVID-19. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;76(18):2043–2055. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.069.
- Shang L., Wang L., Zhou F., Li J., Liu Y., Yang S. Long-term effects of obesity on COVID-19 patients discharged from hospital. *Immun. Inflamm. Dis.* 2021;9(4):1678–1685. DOI: 10.1002/iid3.522.
- Kim H.W., de Chantemèle E.J.B., Weintraub N.L. Perivascular adipocytes in vascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2019;39(11):2220–2227. DOI: 10.1161/atvbaha.119.312304.
- Zhang J., Wu J., Sun X., Xue H., Shao J., Cai W. et al. Association of hypertension with the severity and fatality of SARS-CoV-2 infection: a meta-analysis. *Epidemiol. Infect.* 2020;28:148:e106. DOI: 10.1017/S095026882000117X.
- 19. Bauer A.Z., Gore R., Sama S.R., Rosiello R., Garber L., Sundaresan D. et al. Hypertension, medications, and risk of severe COVID-19: a Massachusetts community-based observational study. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(1):21–27. DOI: 10.1111/jch.14101.
- 20. Dweck M.R., Bularga A., Hahn R.T., Bing R., Lee K.K., Chapman A.R. et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID19. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2020;21(9):949–958. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa178.
- 21. Ярославская Е.И., Криночкин Д.В., Широков Н.Е., Горбатенко Е.А., Криночкина И.Р., Гультяева Е.П. и др. Сравнение клинических и эхокардиографических показателей пациентов, перенесших пневмонию COVID-19, через три месяца и через год после выписки. Кардиология. 2022;62(1):13–23. DOI: 10.18087/cardio. 2022.1.n1859.
- 22. Канорский С.Г., Панченко Д.И., Быстров А.О., Мойсова Д.Л., Городин В.Н., Ионов А.Ю. Эхокардиографические изменения у лиц, перенесших COVID-19, через 6 и 12 месяцев после выписки из стационара. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023;11(37):17–24.
- Serviente C., Decker S.T., Layec G. From heart to muscle: pathophysiological mechanisms underlying long-term physical sequelae from SARS-CoV-2 infection. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2022;132(3):581–592. DOI: 10.1152/japplphysiol.00734.2021.
- Sorokin A.V., Karathanasis S.K., Yang Z.H., Freeman L., Kotani K., Remaley A.T. COVID-19-Associated dyslipidemia: implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. *FASEB J.* 2020;34:9843–9853. DOI: 10.1096/ fj.202001451.
- Dennis A., Wamil M., Alberts J., Oben J., Cuthbertson D.J., Wootton D. et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: A prospective, community-Based study. *BMJ Open*. 2021;11(3):e048391. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-048391.
- 26. Washirasaksiri C., Sayabovorn N., Ariyakunaphan P., Kositamongkol C., Chaisathaphol T., Sitasuwan T. et al. Longterm multiple metabolic abnormalities among healthy and high-risk people following nonsevere COVID-19. *Sci. Rep.* 2023;13(1):14336. DOI: 10.1038/s41598-023-41523-5.

Вклад авторов

Зорина В.В. – сбор, анализ, интерпретация данных, написание рукописи. Гарбузова Е.В., Афанасьева А.Д. – разработка концепции и дизайна рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания. Палехина Ю.Ю., Щепина Ю.В. – проведение ультразвукового исследования, анализ и интерпретация полученных данных. Шрамко В.С. – выполнение биохимических исследований, анализ и интерпретация данных исследования. Шахтшнейдер Е.В., Логвиненко И.И. – руководитель проекта, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Информация об авторах

Зорина Валентина Валентиновна — мл. науч. сотрудник, сектор изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека, ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, walentina.zorina@bk.ru, https://orcid.org/0000-0002-7846-7933

Гарбузова Евгения Витальевна — канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, stryukova.j@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5316-4664

Афанасьева Алёна Дмитриевна — канд. мед. наук, зав. лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, alena.dmytryevna@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7875-1566

Щепина Юлия Владимировна — науч. сотрудник, лаборатория этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, yulia@shchepin.ru, https://orcid.org/0000-0003-3465-7572

Палехина Юлия Юрьевна — мл. науч. сотрудник, лаборатория этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, ukolova@hotmail.com, https://orcid.org/0000-0002-9404- 6987

Шрамко Виктория Сергеевна – канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория клинических, биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, nosova@211.ru, https://orcid.org/0000-0002- 0436-2549

Шахтшнейдер Елена Владимировна – канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, зав. сектором изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека, НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, 2117409@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6108-1025

Логвиненко Ирина Ивановна – д-р мед. наук, профессор, вед. науч. сотрудник, лаборатория профилактической медицины, зам. руководителя по лечебной работе, НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, 111157@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1348-0253

(🖂) Зорина Валентина Валентиновна, walentina.zorina@bk.ru

Поступила в редакцию 21.09.2024; одобрена после рецензирования 06.03.2025; принята к публикации 20.03.2025