

Особенности течения ишемической болезни сердца в постковидном периоде

Д.А. Деришева¹, Д.А. Яхонтов¹, О.В. Дуничева²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) продолжается уже более двух лет и в значительной мере влияет на рутинную клиническую практику. Несмотря на многочисленные публикации о поражении сердца в острой фазе COVID-19, недостаточно данных, касающихся динамики состояния у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) после перенесенной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Влияние отдаленных последствий заболевания на состояние сердечно-сосудистой системы перенесших инфекцию требует тщательного изучения.

Ц е л ь . Оценить клинико-лабораторную картину и характер поражения коронарного русла у больных ИБС с перенесенной коронавирусной инфекцией COVID-19 легкой или среднетяжелой степени в сроки более 12 нед.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . Проведен анализ клинических, лабораторных показателей и коронарных ангиографий 118 больных ИБС в возрасте 46–67 лет (средний возраст 60.2 ± 6.1 года) после перенесенной серологически подтвержденной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, давностью более 12 нед. Больные были распределены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 60 больных, перенесших COVID-19 в легкой форме, во 2-ю – 58 больных со среднетяжелым течением COVID-19.

Р е з у л ь т а т ы . У больных ИБС со среднетяжелым течением COVID-19 в остром периоде имели место более высокие уровни офисного артериального давления, большая частота неконтролируемой артериальной гипертензии, значимого многососудистого поражения коронарного русла и поражения магистральных сосудов, чем у больных ИБС, перенесших инфекцию COVID-19 в легкой форме. При сравнении показателей эхокардиографии у больных со среднетяжелым течением COVID-19 оказались более низкие значения фракции выброса левого желудочка, что вполне согласуется с более высокими значениями NT-proBNP у данных пациентов.

З а к л ю ч е н и е . Пациенты с ИБС, перенесшие COVID-19 средней степени тяжести в острой стадии инфекционного процесса, составляют особую группу риска последующего более тяжелого течения основного заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, ишемическая болезнь сердца, коронароангиография.

Образец цитирования: Деришева Д.А., Яхонтов Д.А., Дуничева О.В. Особенности течения ишемической болезни сердца в постковидном периоде // Journal of Siberian Medical Sciences. 2023;7(1):18-30. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-1-18-30

Features of the course of coronary artery disease in the post-COVID period

D.A. Derisheva¹, D.A. Yakhontov¹, O.V. Dunicheva²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has been going on for more than two years and is significantly affecting routine clinical practice. Despite the numerous publications on heart damage in the acute

Поступила в редакцию 10.08.2022
Прошла рецензирование 23.08.2022
Принята к публикации 17.09.2022

Автор, ответственный за переписку
Деришева Дарья Александровна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: one.d@mail.ru

Received 10.08.2022
Revised 23.08.2022
Accepted 17.09.2022

Corresponding author
Daria A. Derisheva: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasnyy prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: one.d@mail.ru

phase of COVID-19, there is not enough data regarding the dynamics of cardiovascular system condition in coronary artery disease (CAD) patients after the infection caused by SARS-CoV-2. The influence of the long-term consequences of the disease on cardiovascular system condition of patients who have had infection requires careful study.

A i m . To assess the clinical and laboratory picture and coronary lesion nature in CAD patients with mild or moderate course of COVID-19 infection after at least 12 weeks.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . The analysis of clinical, laboratory parameters and coronary angiography of 118 CAD patients aged 46–67 years (mean age 60.2 ± 6.1 years) after a serologically confirmed SARS-CoV-2 infection at the lapse of 12 weeks was carried out. The patients were divided into 2 groups: group 1 included 60 patients with a mild COVID-19, group 2 included 58 patients with a moderate COVID-19 course.

R e s u l t s . CAD patients with a moderate course of COVID-19 in the acute period had higher values of office blood pressure, higher incidence of uncontrolled arterial hypertension, major multivessel lesions of coronary arteries and lesions of the main vessels than CAD patients with mild COVID-19. When comparing echocardiographic parameters in patients with moderate COVID-19, the lower parameters of the left ventricular ejection fraction were found which is quite consistent with the higher NT-proBNP values in these patients.

C o n c l u s i o n . CAD patients, who have had moderate COVID-19 in the acute phase of infectious process, constitute a special risk group for a subsequent more severe course of the underlying disease.

Keywords: COVID-19, post-COVID syndrome, coronary artery disease, coronary angiography.

Citation example: Derisheva D.A., Yakhontov D.A., Dunicheva O.V. Features of the course of coronary artery disease in the post-COVID period. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2023;7(1):18-30. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-7-1-18-30

ВВЕДЕНИЕ

Последствия новой коронавирусной инфекции являются одним из главных вызовов мировому здравоохранению. В настоящее время накапливаются данные, демонстрирующие высокую частоту кардиореспираторных симптомов и увеличение риска развития и декомпенсации сердечно-сосудистой заболеваний (ССЗ) у пациентов в отдаленном периоде перенесенной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 [1, 2].

Постковидный синдром, также известный как long COVID – мультисистемный симптомокомплекс, характеризующийся наличием симптомов, возникших в сроки более 12 нед с момента манифестации COVID-19, не связанных с иными заболеваниями [3, 4]. Актуальность изучения постковидного синдрома определяется тем, что людей с данной патологией становится все больше и они отличаются весьма мозаичной клинической картиной [5]. Не случайно ВОЗ ввела специальный код U09 в МКБ-10 – «Состояние после COVID-19» [6]. Особые клинические характеристики рассматриваемый синдром приобретает у пациентов с верифицированными ССЗ, поскольку у них может ухудшаться прогноз в сравнении с перенесшими COVID-19 пациентами без кардиоваскулярной патологии. Подтверждением данного положения является увеличение обращаемости пациентов по поводу дестабилизации артериального давления (АД) и ишемиче-

INTRODUCTION

The consequences of a novel coronavirus infection are one of the main challenges to the world health care. Currently, data are accumulating which show a high incidence of cardiorespiratory symptoms and an increased risk of developing and decompensating cardiovascular diseases (CVD) in patients in the long-term period of SARS-CoV-2 infection [1, 2].

Post-COVID syndrome, also known as long COVID, is a multisystem symptom complex characterized by the presence of symptoms that have developed more than 12 weeks after the onset of COVID-19, and are not associated with other diseases [3, 4]. The relevance of studying post-COVID syndrome is determined by the fact that there are more and more people with this pathology and they have a very mosaic clinical picture [5]. It is no coincidence that the WHO introduced a special U09 code in the ICD-10 – Post COVID-19 condition [6]. The syndrome acquires special clinical characteristics in patients with verified CVD, since their prognosis may worsen in comparison with COVID-19 patients without cardiovascular pathology. This statement is confirmed by an increase in the number of patients seeking treatment for blood pressure (BP) destabilization and coronary artery disease (CAD), as well as an increase in cardiovascular mortality [7, 8].

According to the national ACTIV SARS-CoV-2 registry, 79.8% of patients with COVID-19 had

ской болезни сердца (ИБС), а также рост кардио-васкулярной летальности [7, 8].

По данным отечественного регистра АКТИВ, у 79.8 % пациентов с COVID-19 имелись сопутствующие заболевания, чаще всего – сердечно-сосудистые: артериальная гипертензия (АГ) – 55.4 %, ожирение – 35.5 %, ИБС – 20.6 %, сахарный диабет 2-го типа – 17.5 %, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – 16.3 %. Пациенты с ССЗ, возникшими *de novo* на фоне инфицирования SARS-CoV-2, переносили COVID-19 в более тяжелой форме, были старше и чаще имели ожирение по сравнению с пациентами без впервые выявленных заболеваний [9].

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в Великобритании, было проанализировано состояние здоровья почти 48 тыс. чел., госпитализированных по поводу COVID-19. Оценка проводилась в течение 140 дней после выписки из стационара в сравнении с пациентами, госпитализированными по другим причинам (контроль), сопоставимыми по демографическим и клиническим характеристикам. Оказалось, что риск повторной госпитализации и смерти в течение года после перенесенного COVID-19 был соответственно в 3.5 и 7.7 раза выше, чем в группе контроля. На 1000 чел., выписанных из больницы после COVID-19, в течение года было диагностировано 66 новых случаев тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [10].

Ухудшение течения хронических ССЗ может быть обусловлено их декомпенсацией вследствие несоответствия возросших метаболических потребностей и снижения сердечного резерва, большей вероятности разрыва атеросклеротической бляшки при вирус-индуцированном воспалении, высоким риском тромботических осложнений, включая тромбоз стентов вследствие прокоагулянтного эффекта воспаления [11–13,] значительным нарушением параметров свертывания крови [14], что обусловлено многофакторной патофизиологической природой заболевания [15].

Несмотря на многочисленные публикации о поражении сердца в острой фазе COVID-19, недостаточно систематизированных данных, касающихся динамики состояния у больных ИБС в постковидном периоде, и отсутствуют клинические рекомендации по ведению таких пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клинико-лабораторную картину и характер поражения коронарного русла у больных ИБС с перенесенной коронавирусной инфек-

comorbidities, most often cardiovascular: arterial hypertension (AH) – 55.4%, obesity – 35.5%, CAD – 20.6%, type 2 diabetes mellitus – 17.5%, chronic heart failure (CHF) – 16.3%. Patients with *de novo* CVD due to SARS-CoV-2 infection had a more severe form of COVID-19, were older, and were more likely to be obese compared with patients without newly diagnosed diseases [9].

A retrospective Great Britain cohort study analyzed the health status of nearly 48 000 people hospitalized for COVID-19. The evaluation was carried out within 140 days after discharge from the hospital in comparison with patients hospitalized for other reasons (control), similar in demographic and clinical characteristics. It turned out that the risk of re-hospitalization and death within a year after COVID-19 was 3.5 and 7.7 times higher, respectively, than in the control group. Per 1000 people discharged from the hospital after COVID-19, 66 new cases of severe cardiovascular complications were diagnosed during the year [10].

Worsening of the course of chronic CVD may be due to their decompensation as a result of a mismatch between increased metabolic requirements and a decrease in cardiac reserve, a greater likelihood of atherosclerotic plaque rupture in virus-induced inflammation, a high risk of thrombotic complications, including stent thrombosis due to the procoagulant effect of inflammation [11–13,] a significant impairment of blood coagulation parameters [14], which is due to the multifactorial pathophysiological nature of the disease [15].

Despite the numerous publications on heart damage in the acute phase of COVID-19, there are insufficiently systematized data regarding the dynamics of the condition in CAD patients during the post-COVID period, and there are no clinical guidelines for the management of such patients.

AIM OF THE RESEARCH

To evaluate the clinical and laboratory picture and the nature of coronary lesion in CAD patients with mild or moderate COVID-19 infection after more than 12 weeks from its onset.

MATERIALS AND METHODS

In order to assess the clinical, laboratory parameters and the state of the coronary artery bed of CAD patients who had serologically confirmed COVID-19, more than 12 weeks ago, 118 patients aged 46–67 years (mean age 60.2 ± 6.1 years; 77 men and 41 women) with classes I–III stable angina were examined on the basis of the Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary. The diagnosis of CAD was made taking into account the clinical mani-

цией COVID-19 легкой или средней степени тяжести в сроки более 12 нед.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью оценки клинических, лабораторных показателей и состояния коронарного русла больных ИБС, перенесших серологически подтвержденный COVID-19 давностью более 12 нед, на базе ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер» обследовано 118 пациентов в возрасте 46–67 лет (средний возраст 60.2 ± 6.1 года; 77 мужчин и 41 женщина) со стабильной стенокардией I–III функционального класса. Диагноз ИБС ставился на основании клинических проявлений (типичные ангинозные боли, положительный эффект нитратов) в сочетании с одним или несколькими из представленных признаков: документированный острый инфаркт миокарда (ИМ) давностью более 6 мес, положительный нагрузочный тест; подтверждение ишемии миокарда при холтеровском мониторинге; поражение коронарного русла, выявленное при коронарографии. Все пациенты подписали добровольное согласие на участие в исследовании в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Женева, 1993).

Степень тяжести COVID-19 в остром периоде определяли согласно Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (15-я версия) от 22.02.2022 [16]. Легкой степени тяжести соответствовали лихорадка до 38°C , наличие кашля, слабости, болей в горле и отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения. Среднетяжелое течение диагностировали при повышении температуры тела $> 38^\circ\text{C}$; число дыхательных движений (ЧДД) > 22 в 1 мин; одышке при физических нагрузках; изменениях при компьютерной томографии (КТ) (рентгенографии), типичных для вирусного поражения; $\text{SpO}_2 < 95\%$; С-реактивный белок (СРБ) сыворотки крови > 10 мг/л; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ мм рт. ст.; нарушениях сознания, систолическом артериальном давлении (САД) < 90 мм рт. ст. или диастолическом артериальном давлении (ДАД) < 60 мм рт. ст.), диурезе менее 20 мл/ч.

Обследованные были распределены на две группы. В 1-ю группу вошли 60 пациентов с легкой степенью тяжести заболевания в остром периоде (средний возраст 56.3 ± 6.6 года), во 2-ю – 58 пациентов с среднетяжелым течением заболевания в остром периоде (средний возраст 60.9 ± 5.6 года). Анамнестически давность ИБС в

festations (anginal pain, effectiveness of nitrates) in combination with one or more of the following characteristics: verified acute myocardial infarction (MI) more than 6 months ago, positive stress test; myocardial ischemia confirmed by Holter monitoring; coronary lesion detected by coronary angiography. All patients signed a informed consent to participate in the study in accordance with the International Ethical Guidelines of the WHO (Geneva, 1993).

The severity of COVID-19 in the acute period was determined according to the Temporary Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of a Novel Coronavirus Infection (Version 15) dated February 22, 2022 [16]. Mild severity corresponded to fever up to 38°C , coughing, weakness, sore throat and the absence of criteria for moderate and severe course. Moderate course was diagnosed in fever up to 38°C ; respiration rate > 22 per 1 min; shortness of breath during physical exertion; changes in computed tomography (CT) (radiography), typical of a virus-related lesion; $\text{SpO}_2 < 95\%$; serum C-reactive protein (CRP) > 10 mg/l; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mm Hg; impaired consciousness, systolic blood pressure (SBP) < 90 mm Hg or diastolic blood pressure (DBP) < 60 mm Hg, diuresis less than 20 ml/h.

The examined patients were divided into two groups. Group 1 included 60 patients with mild COVID-19 in the acute phase (mean age 56.3 ± 6.6 years), group 2 included 58 patients with moderate COVID-19 in the acute phase (mean age 60.9 ± 5.6 years). The history of CAD in group 1 was 4.2 ± 0.5 years, in group 2 it was 3.9 ± 0.6 years ($p > 0.05$). Previously, 17 (28.3%) patients of the 1st group and 14 (24.0%) patients of the 2nd group underwent coronary angioplasty.

Exclusion criteria were acute coronary syndrome or verified MI < 6 months ago, post-infarction left ventricular aneurysm, any form of atrial fibrillation, severe heart disease, CHF with reduced ejection fraction (EF), morbid obesity, implanted cardiac pacemaker, severe anemia, severe pulmonary hypertension, oncological diseases and other clinically significant comorbidities.

Laboratory examination, in addition to conventional tests, included the determination of the concentration of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) by enzyme immunoassay and D-dimer. Clinical diagnostics included exercise stress test (treadmill test) or myocardial scintigraphy and cardiac ultrasound using an Acuson Aspen ultrasound machine (USA). All patients underwent diagnostic coronary angiography according to M. Judkins (1967) using a Philips INTEGRIS BH 3000 angiographic system.

1-й группе составила 4.2 ± 0.5 года, во 2-й группе – 3.9 ± 0.6 года ($p > 0.05$). Ранее 17 (28.3 %) пациентам 1-й группы и 14 (24.0 %) больным 2-й группы проведена ангиопластика коронарных артерий.

Критериями не включения являлись острый коронарный синдром либо верифицированный ИМ давностью < 6 мес, постинфарктная аневризма левого желудочка, любая форма фибрилляции предсердий, тяжелые пороки сердца, ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ), морбидное ожирение, имплантированный электрокардиостимулятор, выраженная анемия, тяжелая легочная гипертензия, онкологическая патология и другие клинически значимые сопутствующие заболевания.

Лабораторное исследование, помимо общепринятых методов, включало определение концентрации N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом иммуноферментного анализа и D-димера. Инструментальная диагностика включала нагрузочное тестирование (тредмил-тест или сцинтиграфия миокарда) и ультразвуковое исследование сердца на аппарате Acuson Aspen (США). Всем пациентам была выполнена диагностическая коронарография по М. Judkins (1967) на ангиографической установке Philips INTEGRIS BH 3000.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ jamovi 2.2.5, MS Excel. Применяли методы параметрической и непараметрической статистики. Определение достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 . Проверку распределения количественных показателей на соответствие нормальному закону распределения осуществляли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При ненормальном распределении применяли непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни. Для обнаружения различий между количественными признаками, распределение которых не отличалось от нормального, применяли *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок. Достоверность коэффициентов различий принимали при значении $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Давность перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 составляла 3–15 мес до момента включения пациентов в исследование. Были госпитализированы в инфекционные госпитали 33 (56.8 %) пациента 2-й группы; пациенты 1-й группы лечились амбулаторно.

Statistical data processing was carried out using jamovi 2.2.5 and MS Excel. The methods of parametric and non-parametric statistics were used. The significance of differences between the qualitative indicators of the compared groups was determined using the χ^2 test. Verification of the normality of the distribution of the quantitative indicators was carried out using the Kolmogorov-Smirnov test. In case of non-normal distribution, the non-parametric Mann-Whitney *U*-test was used. To detect differences between quantitative variables, the distribution of which did not differ from normal, Student's *t*-test was used for independent samples. The significance of the difference coefficients was taken at a value of $p < 0.05$.

RESULTS

The duration of COVID-19 infection was 3–15 months before the inclusion of patients in the study. Thirty three (56.8%) patients of the 2nd group were hospitalized; patients of the 1st group were treated on an outpatient basis.

Arterial hypertension occurred in the vast majority of patients of group 1 (57 people – 95.0%) and group 2 (57 people – 98.2%) groups. The history of AH was 12.3 ± 9.3 and 15.5 ± 9.7 years in groups 1 and 2, respectively. Controlled AH occurred in 35 (58.0%) patients in group 1 and in 28 (48.0%) patients in group 2. Uncontrolled AH occurred significantly more often in patients of group 2 – 29 (60.3%) versus 22 (36.6%) in group 1 ($p < 0.05$). SBP was significantly higher in the group with moderate COVID-19. The body mass index (BMI) in patients of group 1 was 28.8 ± 4.9 kg/m², in patients of group 2 it was 31.4 ± 4.2 kg/m² ($p < 0.05$), however, the incidence of obesity in the groups did not differ significantly. The clinical characteristics of the examined patients are presented in Table 1.

In the post-COVID period, in 21 (35.0%) patients of the 1st group and in 22 (37.9%) patients of the 2nd group, the course of stable CAD worsened, which was manifested by a decrease in exercise tolerance, an increase in frequency and severity of anginal attacks, and an increase in the nitrates requirements. Effort angina was diagnosed for the first time in the post-COVID period in 10 (16.6%) patients of group 1 and in 11 (18.9%) patients of group 2.

When analyzing the course of CAD in the post-COVID period, effort angina class III was diagnosed in 29 (50.0%) patients of the 2nd group and in 17 (28.3%) patients of the 1st group ($p < 0.05$). In four patients in each group, microvascular angina was verified.

Prior to COVID-19, 15 (25.0%) patients of group 1 and 17 (29.3%) patients of group 2 had MI. In the 1st

Артериальная гипертензия имела место у подавляющего числа пациентов 1-й (57 чел. – 95.0 %) и 2-й (57 чел. – 98.2 %) групп. Длительность АГ составила 12.3 ± 9.3 и 15.5 ± 9.7 года в 1-й и 2-й группах соответственно. Контролируемая АГ имела место у 35 (58.0 %) пациентов в 1-й группе и у 28 (48.0 %) во 2-й. Неконтролируемая АГ встречалась значимо чаще у больных 2-й группы – 29 (60.3 %) против 22 (36.6 %) в 1-й группе ($p < 0.05$). САД было значимо выше в группе перенесших COVID-19 среднетяжелого течения. Индекс массы тела (ИМТ) у пациентов 1-й группы составил 28.8 ± 4.9 кг/м², у пациентов 2-й группы – 31.4 ± 4.2 кг/м² ($p < 0.05$), однако частота ожирения в группах значимо не отличалась. Клиническая характеристика обследованных представлена в табл. 1.

В постковидном периоде у 21 (35.0 %) пациента 1-й группы и у 22 (37.9 %) пациентов 2-й группы ухудшилось течение стабильной ИБС, что проявлялось снижением толерантности к физической нагрузке, учащением и усилением ангинозных приступов, увеличением потребности в нитратах. Наличие стенокардии напряже-

group, 15 (25.0%) patients had type 2 diabetes mellitus, and 6 (10.0%) patients had glucose intolerance (GI). Among patients of group 2, diabetes mellitus occurred in 14 (24.1%) patients, GI – in 5 (8.6%). Chronic kidney disease (CKD) was detected in all patients of both groups, while stage 3b CKD was found only in patients with a moderate course of COVID-19 (6 people – 10.3%); and stage 3a CKD was diagnosed in 19 (31.6%) patients with mild COVID-19 and in 16 (27.5%) with moderate one; finally, stage 2 CKD – in 41 (68.2%) patients in the 1st group and in 36 (62.0%) in the 2nd group. Chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma occurred in 2 (3.3%) patients in group 1 and in 6 (10.3%) patients in group 2. Atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries, hemodynamically insignificant, were detected in 29 (48.3%) patients of the 1st group and in 34 (58.6%) patients of the 2nd group.

In all patients of the 1st group, the contractility of the left ventricle (LV) was preserved, and in 6 (10.3%) patients of the 2nd group, CHF was detected with a slightly reduced EF. Class I CHF was diagnosed in 46 (76.0%) patients of the 1st group and in 32 (55.1%) patients of the 2nd group, class 2A CHF – in 23

Таблица 1. Клиническая характеристика больных
Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель Indicator	1-я группа / Group 1 (n = 60)	2-я группа / Group 2 (n = 58)	p
Возраст, лет / Age, years	59.3 ± 6.7	60.9 ± 5.6	>0.05
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	28.8 ± 4.9	31.4 ± 4.2	<0.05
Длительность ИБС, лет / Duration of CAD, years	4.2 ± 0.5	3.9 ± 0.6	>0.05
Стенокардия напряжения / Effort angina, n (%):			
ФК I / class I	18 (30.0)	11 (19.0)	>0.05
ФК II / class II	25 (41.6)	18 (31.0)	>0.05
ФК III / class III	17 (28.3)	29 (50.0)	<0.05
Дебют стенокардии в постковидном периоде Onset of angina pectoris in the post-COVID period	10 (16.6)	11 (18.9)	>0.05
Длительность АГ, лет / Duration of AH, years	12.3 ± 9.3	15.5 ± 9.7	>0.05
Контролируемая АГ / Controlled AH, n (%)	35 (58.0)	28 (48.0)	>0.05
Неконтролируемая АГ / Uncontrolled AH, n (%)	22 (36.6)	29 (60.3)	<0.05
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg	136.0 ± 6.6	149.5 ± 23.3	<0.05
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mm Hg	84.1 ± 8.0	89.7 ± 6.8	>0.05
ЧСС, уд./мин HR, bpm	63.3 ± 8.4	66.1 ± 10.9	>0.05
Курение / Smoking, n (%)	31 (51.6)	26 (44.0)	>0.05
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%) Hereditary taint with CVD, n (%)	28 (46.6)	21 (36.2)	>0.05
Ожирение / Obesity, n (%)	24 (40.0)	24 (48.2)	>0.05

П р и м е ч а н и е . ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК – функциональный класс; АГ – артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – число сердечных сокращений; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

N o t e . BMI – body mass index; CAD – coronary artery disease; AH – arterial hypertension; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; HR – heart rate; CVD – cardiovascular diseases.

ния диагностировано впервые в постковидном периоде у 10 (16.6 %) больных 1-й группы и у 11 (18.9 %) лиц 2-й группы.

При анализе течения ИБС в постковидном периоде III функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения диагностирован у 29 (50.0 %) пациентов 2-й группы и у 17 (28.3 %) пациентов 1-й группы ($p < 0.05$). У четырех пациентов в каждой группе верифицирована микрососудистая стенокардия.

До заболевания COVID-19 перенесли ИМ 15 (25.0 %) больных 1-й группы и 17 (29.3 %) больных 2-й группы. У 15 (25.0 %) больных 1-й группы имелся сахарный диабет 2-го типа, у 6 (10.0 %) – нарушение толерантности к глюкозе (НТГ). Среди больных 2-й группы сахарный диабет имел место у 14 (24.1 %) пациентов, НТГ – у 5 (8.6 %). Хроническая болезнь почек (ХБП) была выявлена у всех пациентов обеих групп, при этом ХБП стадии 3б имела место только у больных со среднетяжелым течением COVID-19 (6 чел. – 10.3 %); ХБП стадии 3а была выявлена у 19 (31.6 %) больных с легким течением COVID-19 и у 16 (27.5 %) со среднетяжелым; ХБП стадии 2 – у 41 (68.2 %) больного в 1-й группе и у 36 (62.0 %) во 2-й. Хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма имели место у 2 (3.3 %) больных в 1-й группе и у 6 (10.3 %) – во 2-й. Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, гемодинамически незначимое, выявлено у 29 (48.3 %) больных 1-й группы и у 34 (58.6 %) больных 2-й группы.

У всех больных 1-й группы была сохранена сократительная способность левого желудочка (ЛЖ), а у 6 (10.3 %) больных 2-й группы выявлена ХСН с незначительно сниженной ФВ. ХСН стадии I диагностирована у 46 (76.0 %) больных 1-й группы и у 32 (55.1 %) больных 2-й группы, ХСН стадии 2А – у 23 (39 %) больных 1-й группы и у 14 (23.3 %) больных 2-й группы; ХСН стадии 2Б – только у 2 (3.4 %) больных 2-й группы.

Медикаментозную терапию по поводу ИБС и АГ после перенесенной коронавирусной инфекции в 1-й группе получали 55 (91.6 %) пациентов, во 2-й группе – 54 (93.1 %) пациента. В состав терапии входили дезагреганты, статины, β -адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, пролонгированные нитраты в индивидуальных комбинациях и дозировках.

У больных обеих групп не обнаружено значимых различий в значениях основных биохимических показателей – общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), три-

(39%) patients of the 1st group and in 14 (23.3%) patients of the 2nd group; class 2B CHF – only in 2 (3.4%) patients of the 2nd group.

In the 1st group, 55 (91.6%) patients received drug therapy for CAD and AH in the post-COVID period, in the 2nd group – 54 (93.1%) patients. Therapy included antiplatelet agents, statins, β -blockers, slow-channel calcium blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, sartans, long-acting nitrates in individual combinations and dosages.

In patients of both groups, no significant differences were found in the values of the main biochemical parameters – total cholesterol (CH), low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, triglycerides and basal glycemia (Table 2). In the vast majority of patients, the lipid spectrum did not reach the target values.

The plasma NT-proBNP concentration in patients of both groups was beyond the reference values, but the values of NT-proBNP in patients of the 2nd group (510.6 ± 56.7 mmol/l) significantly exceeded those in patients of the 1st group (213.7 ± 87.6 mmol/l), $p < 0.005$. The levels of basal glycemia did not differ significantly between the groups (6.0 ± 1.8 mmol/l and 6.2 ± 1.9 mmol/l, respectively), the value of postprandial glycemia in patients of the 1st group (7.0 ± 1.9 mmol/l) was significantly lower than in patients of the 2nd group (7.9 ± 2.0 mmol/l). The concentration of glycated hemoglobin in patients of both groups was beyond the reference values, but did not differ significantly. The plasma fibrinogen level in patients of group 2 (5.1 ± 0.8 g/l) was significantly higher than in patients of group 1 (3.7 ± 0.8 g/l) ($p < 0.005$) (see Table 2).

When analyzing the echocardiographic data, there were no significant differences in most indicators. However, the left ventricular ejection fraction (Simpson's method) in patients of the 1st group ($63.2 \pm 4.8\%$) was significantly higher than in patients of the 2nd group ($54.4 \pm 3.6\%$) ($p < 0.05$), although its values in both groups were within the reference range (Table 3).

During angiography, an analysis was made of the frequency and severity of lesions of the coronary vessels, primarily the main arteries. No lesions in coronary arteries were found in 5 (8.3%) patients of the 1st group and in 4 (6.8%) patients of the 2nd group. Hemodynamically significant lesions of the coronary arteries ($>70\%$) occurred in (63.3%) patients of the 1st group and in 44 (75.8%) patients of the 2nd group. In patients of the 1st group, single-vessel coronary artery disease was most common (16–26.6%), two-vessel coronary artery disease occurred in 8 (13.3%) patients, and multivessel coronary artery disease occurred in 6 (10.0%) patients. In the 2nd

глицеридов и базальной гликемии (табл. 2). У подавляющего большинства пациентов показатели липидного спектра не достигали целевых значений.

Концентрация NT-proBNP плазмы у больных обеих групп выходила за рамки референсных значений, но при этом значения NT-proBNP у больных 2-й группы (510.6 ± 56.7 ммоль/л) значимо превышали таковые у больных 1-й группы (213.7 ± 87.6 ммоль/л), $p < 0.005$. Уровни базальной гликемии значимо не различались в группах (6.0 ± 1.8 и 6.2 ± 1.9 ммоль/л соответственно), показатель постпрандиальной гликемии у больных 1-й группы (7.0 ± 1.9 ммоль/л) был значимо ниже, чем у больных 2-й группы (7.9 ± 2.0 ммоль/л). Содержание гликированного гемоглобина у больных обеих групп выходило за рамки референсных значений, но достоверно не отличалось. Уровень фибриногена плазмы у больных 2-й группы (5.1 ± 0.8 г/л) был значимо выше, чем у больных 1-й группы (3.7 ± 0.8 г/л) ($p < 0.005$) (см. табл. 2).

При анализе данных эхокардиографического обследования не было выявлено достоверных различий по большинству показателей. Однако фракция выброса левого желудочка по Симпсону

group hemodynamically significant multivessel coronary artery disease was found in 10 (17.2%) patients; two-vessel coronary artery disease – in 10 (17.2%), and single-vessel – in 16 (27.5%) patients (Table 4).

In patients of the 1st group, the lesions of the main trunk of the left coronary artery were not detected, while 4 (6.8%) patients of the 2nd group had the lesions of the above mentioned localization. Besides, in patients of the 1st group, compared with patients of the 2nd group, the other main arteries were less often affected (anterior interventricular, diagonal, circumflex), although the significance of the differences was determined only in relation to the frequency of lesions of the right coronary artery (RCA) (Table 5).

The frequency of in-stent restenosis after previous percutaneous coronary interventions (PCI) in the post-COVID period did not differ significantly in patients of both groups and amounted to 8 (47.0%) in group 1 and 5 (35.7%) in group 2 ($p > 0.005$). All these patients underwent reintervention.

DISCUSSION

The course of CAD in the post-COVID period has its own characteristics in patients with mild to moderate COVID-19 infection. CAD patients with a moderate

Таблица 2. Биохимические показатели крови обследованных больных
Table 2. Biochemical parameters of the blood of the examined patients

Показатель Parameter	1-я группа / Group 1 (n = 60)	2-я группа / Group 2 (n = 58)	p
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	4.8 ± 1.6	4.7 ± 1.3	>0.05
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	2.8 ± 1.2	2.7 ± 0.9	>0.05
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	1.4 ± 0.4	1.30 ± 0.3	>0.05
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	2.0 ± 1.4	2.0 ± 1.6	>0.05
Креатинин, ммоль/л Creatinine, mmol/l	99.0 ± 14.1	100.7 ± 28.0	>0.05
СКФ, мл/мин/1.73 м ² GFR, ml/min/1.73 m ²	65.4 ± 10.1	59.8 ± 16.3	>0.05
Мочевая кислота, ммоль/л Uric acid, mmol/l	325.5 ± 73.8	355.4 ± 93.1	>0.05
Базальная гликемия, ммоль/л Basal glycemia, mmol/l	6.0 ± 1.8	6.2 ± 1.9	>0.05
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л Postprandial glycemia, mmol/l	7.0 ± 1.9	7.9 ± 2.0	<0.005
Гликированный гемоглобин / Glycated hemoglobin, %	6.6 ± 1.5	7.2 ± 2.0	>0.05
Калий, ммоль/л Potassium, mmol/l	4.3 ± 0.4	4.2 ± 0.4	>0.05
СРБ, мг/л CRP, mg/l	9.5 ± 6.2	9.5 ± 5.1	>0.05
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	3.7 ± 0.8	5.1 ± 0.8	<0.005
NT-proBNP, ммоль/л mmol/l	213.7 ± 87.6	510.6 ± 56.7	<0.005
D-димер, мкг/л D-dimer, µg/l	227.9 ± 36.3	322.4 ± 86.3	>0.05
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	10.1 ± 9.3	14.1 ± 12.9	>0.05

П р и м е ч а н и е . ХС ЛПНП и ЛПВП – холестерин липопротеидов низкой и высокой плотности соответственно; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СРБ – С-реактивный белок; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

N o t e . LDL and HDL cholesterol – low- and high-density lipoprotein cholesterol, respectively; GFR – glomerular filtration rate; CRP – C-reactive protein; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; ESR – erythrocyte sedimentation rate.

у больных 1-й группы ($63.2 \pm 4.8 \%$) была значительно выше, чем у больных 2-й группы ($54.4 \pm 3.6 \%$) ($p < 0.05$), хотя ее значения в обеих группах были в пределах референсных показателей (табл. 3).

В процессе ангиографического исследования был проведен анализ частоты и выраженности поражения коронарных сосудов, в первую очередь магистральных артерий. Неизмененные коронарные артерии обнаружены у 5 (8.3 %) больных 1-й группы и у 4 (6.8 %) больных 2-й группы. Гемодинамически значимое поражение коронарных артерий ($>70 \%$) имело место у (63.3 %) больных 1-й группы и у 44 (75.8 %) больных 2-й группы. У больных 1-й группы наиболее часто встречалось 1-сосудистое поражение коронарных артерий (16–26.6 %), 2-сосудистое поражение имело место у 8 (13.3 %), многососудистое – у 6 (10.0 %) пациентов. Во 2-й группе гемодинамически значимое многососудистое поражение коронарных артерий было у 10 (17.2 %) пациентов; 2-сосудистое поражение имело место у 10 (17.2 %) и 1-сосудистое – у 16 (27.5 %) пациентов (табл. 4).

У больных 1-й группы поражения ствола левой коронарной артерии выявлено не было, в то время как у 4 (6.8 %) больных 2-й группы имела данная локализация поражения. У больных 1-й группы по сравнению с больными 2-й группы реже поражались и другие магистральные арте-

course of COVID-19 had a history of significantly higher office SBP, a higher incidence of uncontrolled hypertension, and a higher class of effort angina compared with patients with a mild course of COVID-19.

In the post-COVID period, the concentration of NT-proBNP, as an early marker of myocardial dysfunction, in CAD patients group with the moderate course of COVID-19 was significantly higher than in CAD patients with the mild course of infection in the acute phase, although the values of NT-proBNP in both groups of patients went beyond the reference indices.

Hyperfibrinogenemia is the most common marker of the acute COVID-19-associated coagulopathy, and has been found in patients hospitalized for COVID-19 [13]. We found a significantly higher plasma fibrinogen level which was beyond the reference range in CAD patients with moderate COVID-19, compared with patients who had mild COVID-19, but already in the post-COVID period.

When comparing echocardiographic parameters in CAD patients who had moderate COVID-19 in the acute period, a lower left ventricular ejection fraction was found, which is consistent with their higher NT-proBNP values.

In the post-COVID period, in CAD patients with the moderate course of COVID-19 infection, the hemodynamically significant lesions of the coronary bed are more often detected, and the main vessels, primarily the RCA, are affected more frequently. However, there were no significant differences in the

Таблица 3. Гемодинамические показатели обследованных больных
Table 3. Hemodynamic parameters of the examined patients

Показатель Parameter	1-я группа / Group 1 (n = 60)	2-я группа / Group 2 (n = 58)	p
Аорта, см / Aorta, cm	3.3 ± 0.4	3.4 ± 0.3	>0.05
ЛП, см / LA, cm	3.8 ± 0.3	3.9 ± 0.4	>0.05
ЗСЛЖ, см / PWLV, cm	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.1	>0.05
МЖП, см / IVS, cm	1.2 ± 0.2	1.3 ± 1.1	>0.05
ИММЛЖ, г/м LVMI, g/m:			
мужчины / men	133.2 ± 31	136.5 ± 34.3	>0.05
женщины / women	117 ± 26.8	119 ± 28.1	>0.05
Ударный объем, мл / Stroke volume, ml	64 ± 4.7	63 ± 14.0	>0.05
Конечно-систолический размер, см End-systolic dimension, cm	3.6 ± 0.1	3.2 ± 0.1	>0.05
Конечно-диастолический размер, см End-diastolic dimension, cm	5.3 ± 0.1	5.0 ± 0.1	>0.05
Фракция выброса / Ejection fraction, %	63.2 ± 4.8	54.4 ± 3.6	<0.05
Фракция укорочения / Fractional shortening, %	34.1 ± 3.1	31.9 ± 2.6	>0.05
СДЛА, мм рт. ст. / PASP, mm Hg	24.3 ± 6.1	27.0 ± 7.0	>0.05

П р и м е ч а н и е . ЛП – левое предсердие; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка (ЛЖ); МЖП – межжелудочковая перегородка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.
N o t e . LA – left atrium; PWLV – posterior wall of the left ventricle (LV); IVS – interventricular septum; LVMI – LV mass index; PASP – pulmonary artery systolic pressure.

Таблица 4. Характер поражения коронарных артерий у обследованных больных, *n* (%)
Table 4. The nature of coronary artery lesions in the examined patients, *n* (%)

Характер поражения Lesion nature	1-я группа / Group 1 (<i>n</i> = 60)	2-я группа / Group 2 (<i>n</i> = 58)	<i>p</i>
Неизмененные коронарные сосуды No lesions in coronary vessels	5 (8.3)	4 (6.8)	>0.05
Поражение гемодинамически незначимое (<50%) Hemodynamically insignificant stenoses (<50%)	33 (55.0)	30 (51.0)	>0.05
Пограничное поражение коронарных артерий (50–70%) Intermediate coronary artery stenoses (50–70%)	32 (53.0)	26 (44.8)	>0.05
Гемодинамически значимые стенозы Hemodynamically significant stenoses:			
1-сосудистое поражение / single-vessel disease	16 (26.6)	16 (27.5)	>0.05
2-сосудистое поражение / two-vessel disease	8 (13.3)	10 (17.2)	>0.05
3-сосудистое поражение / three-vessel disease	8 (13.3)	8 (13.8)	>0.05
многососудистое поражение (>3 сосудов) multivessel disease (>3 vessels)	6 (10.0)	10 (17.2)	>0.05

Таблица 5. Локализация гемодинамически значимых поражений коронарных артерий у обследованных больных
Table 5. Localization of hemodynamically significant lesions of the coronary arteries in the examined patients

Артерия Artery	1-я группа / Group 1 (<i>n</i> = 60)	2-я группа / Group 2 (<i>n</i> = 58)	<i>p</i>
Левая коронарная (ствол) / Left coronary (main trunk)	0	4 (6.8)	<0.05
Передняя межжелудочковая / Anterior interventricular	24 (40.0)	29 (50.0)	>0.05
Диагональная / Diagonal	10 (16.6)	15 (25.8)	>0.05
Огибающая / Circumflex	15 (25.0)	11 (18.9)	>0.05
Ветвь тупого края / Obtuse marginal artery	8 (13.3)	8 (13.7)	>0.05
Правая коронарная / Right coronary	18 (30.0)	25 (43.0)	<0.05

рии: передняя межжелудочковая, диагональная, огибающая, хотя значимость различий определялась только в отношении частоты поражения правой коронарной артерии (ПКА) (табл. 5).

Частота рестенозов после ранее проведенных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) со стентированием в постковидном периоде значимо не различалась у больных обеих групп и составила 8 (47.0 %) в 1-й группе и 5 (35.7 %) во 2-й ($p > 0.005$). Всем этим пациентам выполнены повторные ЧКВ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Течение ИБС в постковидном периоде имеет свои особенности у пациентов, перенесших COVID-19 легкой и средней степени тяжести. Больные ИБС со среднетяжелым течением COVID-19 в анамнезе имели значимо более высокие значения офисного САД, большую частоту неконтролируемой АГ, более высокий класс стенокардии напряжения в сравнении с пациентами с легким течением COVID-19.

frequency of in-stent restenosis in comparison with the mild COVID-19 convalescents.

CONCLUSION

The data obtained indicate that CAD patients, who have had moderate COVID-19 in the acute phase of the infectious process, constitute a special risk group for the subsequent more severe course of the underlying disease. It is possible that the aggravation of the course of CAD in a setting of previous coronavirus infection is associated with the addition of respiratory failure typical for this disease, fibrotic changes in lung tissue with aggravation of cardiopulmonary failure and coagulopathy.

CAD patients who had COVID-19 in the long-term (post-COVID) period require special attention and timely assessment of the cardiovascular system to prevent cardiovascular complications, one of the predictors of which is the severity of the disease in the acute phase.

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

В постковидном периоде концентрация NT-proBNP, как раннего маркера миокардиальной дисфункции, в группе больных ИБС, имевших среднетяжелое течение COVID-19, была значимо выше, чем у больных ИБС с легким течением инфекции в остром периоде, хотя значения NT-proBNP в обеих группах пациентов выходили за рамки референсного интервала.

Гиперфибриногенемия является наиболее частым маркером острой COVID-19-ассоциированной коагулопатии, она обнаружена у пациентов, госпитализированных с COVID-19 [13]. Нами выявлен значимо более высокий уровень фибриногена плазмы, выходящий за рамки референсного интервала, у больных ИБС, перенесших COVID-19 среднетяжелой степени, по сравнению с больными, перенесшими заболевание легкой степени, но уже в постковидном периоде.

При сравнении показателей эхокардиографии у больных ИБС, перенесших в остром периоде COVID-19 в среднетяжелой форме, обнаружена более низкая фракция выброса левого желудочка, что вполне согласуется с более высокими значениями у них NT-proBNP.

У больных ИБС, перенесших COVID-19 среднетяжелой степени, в постковидном периоде чаще выявляются гемодинамически значимые поражения коронарного русла и с большей частотой поражаются магистральные сосуды, в первую

очередь – ПКА. Однако при этом не было выявлено значимых различий частоты рестенозов ранее имплантированных стентов в сравнении с реконвалесцентами, перенесшими COVID-19 легкой степени тяжести.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что больные ИБС, перенесшие COVID-19 среднетяжелой степени в острой стадии инфекционного процесса, составляют особую группу риска последующего более тяжелого течения основного заболевания. Возможно, утяжеление течения ИБС на фоне перенесенной коронавирусной инфекции связано с присоединением типичных для этого заболевания дыхательной недостаточности, фиброзных изменений в легочной ткани с усугублением сердечно-легочной недостаточности и коагулопатии.

Пациенты с ИБС, перенесшие COVID-19, в отдаленном (постковидном) периоде требуют особого внимания и своевременной оценки состояния сердечно-сосудистой системы для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, одним из предикторов которых является степень тяжести течения заболевания в острой фазе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ларина В.Н., Головкин М.Г., Ларин В.Г. Влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. 2020;2:5-13. DOI: 10.24075/brsmu.2020.020.
2. Бубнова М.Г., Персиянова-Дуброва А.Л., Лямина Н.П., Аронов Д.М. Реабилитация после новой коронавирусной инфекции (COVID-19): принципы и подходы // CardioSomatika. 2020;11(4):6-14. DOI: 10.26442/22217185. 2020.4.200570.
3. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях / под ред. проф. П.А. Воробьева. URL: https://guidelines.mgnot.ru/v2_2021 (дата обращения: 29.11.2022).
4. Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия. Метод. рекомендации (утверждены на XVI Национальном Конгрессе терапевтов 18.11.2021). URL: <https://irk-gb6.ru/images/uploads/coc122cdc473c3b9968ccea024aoccdac.pdf> (дата обращения: 29.11.2022).
5. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N. et al. Characterising long COVID: a living systematic review // BMJ Global Health. 2021;6(9):e005427. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-005427.

REFERENCES

1. Larina V.N., Golovko M.G., Larin V.G. Possible effects of coronavirus infection (COVID-19) on the cardiovascular system. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2020;2:5-13. DOI: 10.24075/brsmu.2020.020. (In Russ.)
2. Bubnova M.G., Persyanova-Dubrova A.L., Lyamina N.P., Aronov D.M. Rehabilitation after new coronavirus infection (COVID-19): principles and approaches. *CardioSomatics*. 2020;11(4):6-14. DOI: 10.26442/22217185. 2020.4.200570. (In Russ.)
3. Vorobiev P.A. (ed.) (2021). Guidelines for the management of patients with coronavirus infection (COVID-19) in the acute phase and with post-covid syndrome on an outpatient basis. URL: https://guidelines.mgnot.ru/v2_2021 (accessed 29.11.2022).
4. Features of the course of long-COVID. Treatment and rehabilitation. Guidelines (approved at the XVI National Congress of Therapists, 18.11.2021). URL: <https://irk-gb6.ru/images/uploads/coc122cdc473c3b9968ccea024aoccdac.pdf> (accessed 29.11.2022).
5. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N. et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Global Health*. 2021;6(9):e005427. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-005427.

6. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 6 October 2021. URL: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (дата обращения: 29.11.2022).
7. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. от имени группы соавторов. 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) // Рос. кардиол. журн. 2021;26(10):4708. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4708.
8. Полякова О.А., Остроумова О.Д., Миронова Е.В. и др. Перспективы применения фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина в лечении пациентов с постковидным синдромом // Мед. совет. 2021;(14):23-34. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-14-23-34.
9. Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Конради А.О. и др. Анализ влияния препаратов базовой терапии, применявшихся для лечения сопутствующих заболеваний в период, предшествующий инфицированию, на риск летального исхода при новой коронавирусной инфекции. Данные международного регистра «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2) // Кардиология. 2021;61(9):20-32. DOI: 10.18087/cardio.2021.9.n1680.
10. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V. et al. Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study // medRxiv. 2021. DOI: 10.1101/2021.01.15.21249885.
11. Cabrera Martimbiano A.L., Pacheco R.L., Bagatini Á.M., Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review // Int. J. Clin. Pract. 2021;75(10):e14357. DOI: 10.1111/ijcp.14357.
12. Карпов Ю.А., Комиссаренко И.А. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции. Место β-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов // Атмосфера. Новости кардиологии. 2020;4:3-11. DOI: 10.24412/2076-4189-2020-12313.
13. Kunal S., Madan M., Tarke C. et al. Emerging spectrum of post-COVID-19 syndrome // Postgrad. Med. J. 2022;98(1162):633-643. DOI: 10.1136/postgrad-medj-2020-139585.
14. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // J. Thromb. Haemost. 2020;18(4):844-847.
15. Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments // Infect. Dis. 2021;53(10):737-754. DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397.
16. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные метод. рекомендации. Версия 15 (22.02.2022). URL: nasci.ru/?id=69768&download=1 (дата обращения: 27.12.2022).
6. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 6 October 2021. URL: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (accessed 29.11.2022).
7. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. et al. 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. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4708. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4708. (In Russ.)
8. Polyakova O.A., Ostroumova O.D., Mironova E.V. et al. Prospects for the use of a fixed combination of bisoprolol and amlodipine in the treatment of patients with post-COVID syndrome. *Medical Council*. 2021;(14):23-34. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-14-23-34. (In Russ.)
9. Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Konradi A.D. et al. Analysis of influence of background therapy for comorbidities in the period before infection on the risk of the lethal COVID outcome. Data from the international ACTIVE SARS-CoV-2 registry (“Analysis of chronic non-infectious diseases dynamics after COVID-19 infection in adult patients SARS-CoV-2”). *Kardiologiya*. 2021;61(9):20-32. DOI: 10.18087/cardio.2021.9.n1680. (In Russ.)
10. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V. et al. Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. *medRxiv*. 2021. DOI: 10.1101/2021.01.15.21249885.
11. Cabrera Martimbiano A.L., Pacheco R.L., Bagatini Á.M., Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int. J. Clin. Pract.* 2021;75(10):e14357. DOI: 10.1111/ijcp.14357.
12. Karpov Yu.A., Komissarenko I.A. Cardiovascular system damage in SARS-CoV-2 infection. Role of β-blockers and calcium channel blockers. *Atmosphere. Cardiology News*. 2020;4:3-11. DOI: 10.24412/2076-4189-2020-12313. (In Russ.)
13. Kunal S., Madan M., Tarke C. et al. Emerging spectrum of post-COVID-19 syndrome. *Postgrad. Med. J.* 2022;98(1162):633-643. DOI: 10.1136/postgrad-medj-2020-139585.
14. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(4):844-847.
15. Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect. Dis.* 2021;53(10):737-754. DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397.
16. Prevention, diagnosis and treatment of a novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 15 (22.02.2022). URL: nasci.ru/?id=69768&download=1 (accessed 27.12.2022).

ABOUT THE AUTHORS

Daria A. Derisheva – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-5097-1855.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Деришева Дарья Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-5097-1855.

Яхонтов Давыд Александрович – д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-4735-5178.

Дуничева Оксана Витальевна – канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия.

Davyd A. Yakhontov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-4735-5178.

Oksana V. Dunicheva – Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russia.