

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Коломиец В. И., Одуд Ю. С.

Кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 291045, кв. 50-летия Оборона Луганска, 1г, Луганск, Россия

Для корреспонденции: Одуд Юлия Сергеевна, аспирант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Св. Луки Минздрава России, e-mail: zolotenina@mail.ru

For correspondence: Yulia S. Odud, Postgraduate student of the Department of Faculty Therapy, Saint Luka Lugansk State Medical University, e-mail: zolotenina@mail.ru

Information about author:

Kolomiets V. I., <http://orcid.org/0009-0001-8439-3213>

Odud Yu. S., <http://orcid.org/0009-0004-4596-5874>

РЕЗЮМЕ

Цель работы: выявить клиничко-патогенетические особенности и оптимизировать диагностику ишемической болезни сердца (ИБС), сочетанной с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, у больных, перенесших коронавирусную инфекцию. Материал и методы. Обследовано 120 больных со стабильной ИБС, сочетанной с СД. Пациенты рандомизированы на основную группу (COVID в анамнезе) и группу сравнения (без COVID в анамнезе). Лабораторно исследован высокочувствительный С-реактивный белок (вч СРБ), Д-димер, фактор роста эндотелия сосудов в крови (VEGF-A), липидный спектр плазмы и показатели антиоксидантной защиты организма, а инструментально проведена электрокардиография, проба с дозированной физической нагрузкой на тредмиле, суточное холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ультразвуковое исследование плечевой артерии для определения эндотелий-зависимой вазодилатации. Результаты. Клиническая картина ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, у больных, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, характеризуется более высоким уровнем офисного АД, утяжелением кардиальных, психосоматических и метаболических расстройств. ИБС, сочетанная с СД 2-го типа, у больных, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, в 56,2% случаев протекает в форме безболевой ишемии миокарда, проявляющейся увеличением максимальной степени депрессии сегмента ST и продолжительности её эпизодов, а также нарастанием суточной ишемии миокарда при уменьшении пороговой частоты сердечных сокращений во время приступов. Лабораторные показатели у этих больных характеризовались дислипидемией, увеличением содержания VEGF-A, повышенным уровнем Д-димера и индикатора воспаления – вчСРБ при существенном понижении антиоксидантной активности плазмы крови. Выводы. ИБС у больных СД 2-го типа, перенесших COVID, в 56,2 % случаев протекает в форме безболевой ишемии миокарда и сопровождается возникновением кардиальных, психосоматических (астеноневротический и астеновегетативный синдромы) и метаболических расстройств. В постковидном периоде у этих пациентов отмечается нарушение липидного обмена, нарастание VEGF-A с выраженной эндотелиальной дисфункцией, увеличение Д-димера и вчСРБ при снижении антиоксидантной активности плазмы крови.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронавирусная инфекция, коморбидная патология, дисфункция эндотелия, безболевая ишемия миокарда.

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES AND DIAGNOSIS OF CORONARY HEART DISEASE IN DIABETIC PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION

Kolomiets V. I., Odud Yu. S.

Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia

SUMMARY

The aim of the work: to identify clinical and pathogenetic features and improve the diagnosis of coronary heart disease combined with type 2 diabetes mellitus in patients who have suffered from coronavirus infection. Material and methods. 120 patients with stable coronary artery disease combined with DM were examined. The patients were divided into two groups: the main group (history of COVID) and the comparison group (without COVID). Laboratory tests determined highly sensitive C-reactive protein (HCRP), D-dimer, vascular endothelial growth factor (VEGF-A), plasma lipid spectrum and indicators of antioxidant protection of the body, and instrumental electrocardiography, a test with metered physical activity on a treadmill, daily Holter electrocardiography monitoring, ultrasound examination of the brachial artery to determine endothelium-dependent vasodilation. The clinical picture of coronary heart disease combined with type 2 diabetes in patients who have been infected with SARS-CoV-2 is characterized by a higher level of office blood pressure, increased cardiac, psychosomatic and metabolic disorders. The results of the study indicate that coronary heart disease combined with type 2 diabetes in patients who have been infected with SARS-CoV-2 in 56.2% of cases occurs in the form of painless myocardial ischemia, manifested by an increase in the maximum degree of ST segment depression and the duration of its episodes, as well as an increase in daily myocardial ischemia with a decrease in

the threshold heart rate during attacks. Laboratory parameters in these patients are characterized by dyslipidemia, an increase in the content of VEGF-A, an increased level of D-dimer and (an indicator of inflammation) HCRP, and a significant decrease in the antioxidant activity of blood plasma. Conclusions. Coronary heart disease in patients with type 2 diabetes who had COVID, in 56.2% of cases, occurred in the form of painless myocardial ischemia and was accompanied by the occurrence of cardiac, psychosomatic (astheno-neurotic and asthenovegetative syndromes) and metabolic disorders. In the post-covid period, these patients had impaired lipid metabolism, an increase in VEGF-A with pronounced endothelial dysfunction, an increase in D-dimer and HCRP with a decrease in the total antioxidant activity of blood plasma.

Key words: coronary heart disease, coronavirus infection, comorbid pathology, endothelial dysfunction, painless myocardial ischemia.

В настоящее время все больший интерес представляют механизмы развития сердечно-сосудистых последствий COVID. Предполагается, что воспалительная реакция приводит к гибели кардиомиоцитов и фиброзно-жировому замещению десмосомальных белков, а образовавшийся фиброз в миокарде способен вызвать реципрокные нарушения ритма [1; 2]. В литературе также имеются гипотезы о патологических механизмах воздействия вируса SARS-CoV-2 на углеводный обмен, но пока точный механизм этого явления неизвестен [3]. Отдаленные механизмы влияния перенесенной коронавирусной инфекции (КВИ) на течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета 2-го типа (СД) остаются предметом дискуссии в научном сообществе. Инфекция SARS-CoV-2 даже после выздоровления запускает множество механизмов, связанных с повреждением эндотелия, хронической иммунной активацией и дисбалансом между производством активных форм кислорода и антиоксидантной защитой [4].

Следовательно, широкая распространенность полиорганной патологии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД 2-го типа, переболевших КВИ, недостаточно исследованные клинико-патогенетические особенности сочетания болезней, неразработанный алгоритм диагностики, отсутствие общепринятой схемы рациональной терапии являются основанием для дальнейшего изучения данной коморбидности.

Цель работы: выявить клинико-патогенетические особенности и оптимизировать диагностику ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, у больных, перенесших КВИ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России № 8 от 12.12.2024 года. Обследовано 120 пациентов с ИБС, сочетанной с СД 2-го типа. Больные сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания. Пациенты с ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, которые перенесли КВИ в период 2020-2023 гг., составили первую группу (n=80 человек), вторую (n=40 че-

ловек) – больные ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, не имевшие в анамнезе инфекции SARS-CoV-2. О перенесенной инфекции у больных основной группы судили по положительным результатам полимеразной цепной реакции и показателям иммуноглобулинов М и G. В исследовании приняли участие пациенты, у которых с момента острой фазы КВИ прошло не менее 3 и не более 12 месяцев.

Объективное обследование больных включало физикальное исследование с оценкой антропометрических данных (рост, вес, ИМТ, отношение окружность талии\окружность бёдер), клиническое обследование, направленное на выявление симптомов ИБС, СД, анамнеза КВИ и сопутствующих заболеваний. Лабораторно определялся высокочувствительный С-реактивный белок (вч СРБ), Д-димер, фактор роста эндотелия сосудов в крови (VEGF-A), липидный спектр плазмы крови и показатели общей антиоксидантной активности плазмы (ОАА). Также использовались: электрокардиография в 12 отведениях (ЭКГ), проба с дозированной физической нагрузкой (ПДФН) на тредмиле (протокол BRUCE), суточное холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) плечевой артерии для определения эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета анализа данных Microsoft Excel. Вероятность различий между показателями оценивалась с применением метода доверительного интервала, U-критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием линейного коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди обследованных больных – 90 человек (75%) с атеросклеротическим кардиосклерозом и 30 (25%) – со стабильной стенокардией напряжения ФК II-III. Обследованы 69 женщин (57,5%) и 51 мужчина (42,5%), средний возраст которых составил 60,4±9,4 лет.

Клиническая картина ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, у больных, перенесших COVID (1-я группа), проявлялась давящей болью/дискомфор-

том в области сердца ($n=71$, 89%), сердцебиением ($n=53$, 67%), перебоями в работе сердца ($n=36$, 45%), одышкой при физической нагрузке ($n=51$, 64%), головной болью ($n=28$, 35%), выпадением волос ($n=20$, 25%), выраженной слабостью и усталостью ($n=48$, 60%), расстройствами внимания и памяти ($n=48$, 60%). Средняя продолжительность ИБС у них составляла $10,7 \pm 2,2$ лет, СД – $11,3 \pm 7,2$ лет. При объективном обследовании у этих пациентов выявлено: частота дыхательных движений (ЧДД) – 18 ± 2 /мин (среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение), частота сердечных сокращений (ЧСС) – 85 ± 15 /мин. У 45% ($n=36$) из них диагностированы нарушения ритма сердца. АД у большинства обследованных ($n=64$, 80%) было в пределах САД – 165 ± 10 мм рт.ст. и ДАД – 100 ± 5 мм рт.ст. Симптомы ХСН I ст. у них отмечены в 40% ($n=32$) случаев, а II ст. – в 60% ($n=48$). Из сопутствующей патологии выявлены: АГ ($n=68$, 85%), ожирение ($n=64$, 80%), астено-невротический ($n=24$, 30%) и астеновегетативный ($n=36$, 45%) синдромы.

Клиническая симптоматика ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, у больных, которые не переносили COVID (2-я группа), проявлялась давящей болью/дискомфортом за грудиной и в области сердца ($n=24$, 60%), сердцебиением ($n=22$, 55%), одышкой при физической нагрузке ($n=20$, 50%), перебоями в работе сердца ($n=12$, 30%), выраженной слабостью и усталостью ($n=16$, 40%). Объективно у пациентов 2-й группы отмечено: ЧДД – 16 ± 2 /мин, ЧСС – 70 ± 10 /мин и нарушения ритма сердца в 20% ($n=8$) случаев. АД у 85% ($n=34$) обследованных было в пределах – САД – 145 ± 10 мм рт.ст. и ДАД – 90 ± 5 мм рт.ст. Хроническая СН I ст. в этой группе диагностирована в 65% ($n=26$) и II ст. – в 35% ($n=14$) случаев. Кроме сопутствующей патологии в виде АГ ($n=28$, 70%), у них выявлено ожирение ($n=26$, 65%), астено-невротический ($n=8$, 20%) и астеновегетативный ($n=12$, 30%) синдромы. Следовательно, результаты объективного обследования пациентов, перенесших COVID, существенно отличаются. Так, ЧДД у них в среднем больше на 2/мин, а ЧСС – на 15 ударов/мин. Кроме этого, нарушения сердечного ритма и проводимости регистрируются на 25% чаще. У этих пациентов повышены уровни АД – САД на 20 ± 10 мм рт.ст. ($p < 0,05$) и ДАД – на 10 ± 5 мм рт.ст. ($p < 0,05$) при большей частоте (15%) неконтролируемой АГ. Хроническая СН I стадии у них диагностируется на 25% реже, а II стадии – на 25% чаще. В этой группе больных преобладает сопутствующая патология: АГ – на 15%, ожирение – на 15%, астено-невротический и астеновегетативный синдромы – на 10% и 15%, соответственно ($p < 0,05$).

Учитывая важность роли липидов в патогенезе атеросклероза, ИБС и СД, исследован липидный спектр плазмы крови у больных с коморбидной патологией. В группе пациентов, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, повышен ОХС, ХС ЛПНП, коэффициент атерогенности (КА) и ХС-неЛПВП при снижении уровня ХС ЛПВП в сравнении с показателями лиц, не болевших КВИ. Высокая функциональная активность эндотелия сосудов, способность секретировать биологически активные вещества широкого спектра действия оправдывают необходимость его изучения у коморбидных пациентов. В связи с чем, у больных ИБС и СД 2-го типа исследован фактор роста эндотелия сосудов А-тип. Его уровень в плазме крови у пациентов 1-й группы в 2,1 раза оказался выше, чем у пациентов 2-й группы (табл.). Для оценки состояния антиоксидантной системы организма человека в условиях развития оксидативного стресса исследована ОАА плазмы крови. У больных ИБС и СД 2-го типа, которые перенесли КВИ, она в 2,5 раза ниже, чем показатели пациентов, не болевших COVID (табл.). Причем, понижение ОАА плазмы крови положительно коррелирует со снижением в ней уровня каталазы (КАТ) ($r = 0,552$, $p < 0,05$). Результаты исследования одного из важных показателей гемостаза – Д-димера у пациентов, перенесших COVID, имели тенденцию к повышению, в то время как у лиц, не болевших КВИ, они оказались в пределах референсных значений. При том, что вЧСРБ, как индикатор воспаления и показатель его выраженности, был выше нормы у всех обследованных, и с высокой степенью достоверности превышал данные больных 2-й группы (табл.).

Электрокардиографически у 36 (45%) пациентов 1-й группы обнаружены нарушения ритма и проводимости. Результаты ПДФН у них в 67,5% случаев положительны. У 54 пациентов выявлена горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST от 1,3 до 2,0 мм, при том, что у 18 (22,5%) больных ишемические изменения на ЭКГ сопровождались ангинозной болью. ХМ ЭКГ в этой группе у 45 больных (56,2%) позволило выявить горизонтальную депрессию сегмента ST (> 1 мм) по ишемическому типу при отсутствии боли. У 18 больных (22,5%) ишемические явления в миокарде сопровождались болевыми ощущениями. Сочетание болевой (БИМ) и безболевой ишемии миокарда (ББИМ) диагностировано у 15 (18,7%) пациентов, перенесших КВИ. Суточное количество эпизодов ББИМ у них регистрировалось в пределах $3,8 \pm 1,1$, их продолжительность – $6,1 \pm 1,3$ мин, а длительность СИМ – $77,1 \pm 18,3$ мин. Максимальная глубина депрессии сегмента ST соответствовала $1,9 \pm 0,7$ мм, пороговая ЧСС в покое,

Таблица. Биохимические показатели у обследованных пациентов.
Table. Biochemical parameters in examined patients.

Показатели	Больные ИБС, сочетанной с СД, перенесшие КВИ (n=80)	Больные ИБС, сочетанной с СД, без КВИ (n=40)
VEGF-A, пг/мл	584,6±85,04**	275,8±43,4
вчСРБ, мг/л	10,6±3,8 **	7,5±2,6
ОАА, ммоль/л	0,7±0,2*	2,1±0,9
КАТ, Ед/л	5,6±1,9	5,9±2,2
Д-димер, нг/мл	390±19,8*	205,4±23,9

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$.

при которой возникала ББИМ, равнялась $78 \pm 5,3$ ударов/мин.

У 8 больных (20%) 2-й группы электрокардиографически установлены нарушения ритма и проводимости. Результаты ПДФН в этой группе в 42,5% случаев были положительными. У 17 пациентов выявлена депрессия сегмента ST от 1,0 до 1,6 мм, которая у 12 больных сопровождалась ББИМ. При ХМ ЭКГ у 14 человек (35%) обнаружена депрессия сегмента ST по ишемическому типу без болевых ощущений, а у 12 (30%) – с болевыми. Сочетание ББИМ и БИМ диагностировано у 6 пациентов (15%) этой группы. Суточное количество эпизодов ББИМ у них было $1,4 \pm 0,7$, их продолжительность – $1,7 \pm 0,8$ мин, а длительность СИМ – $34,5 \pm 10,4$ мин. Максимальная глубина депрессии сегмента ST у этих больных зафиксирована на уровне $0,9 \pm 0,3$ мм, при пороговой ЧСС $105 \pm 9,3$ ударов/мин во время возникновения ББИМ в покое. По результатам пробы с реактивной гиперемией у пациентов с ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, перенесших COVID, выявлено нарушение ЭЗВД, которое встречалось в 3 раза чаще, чем у пациентов, которые не болели КВИ. Полученные данные позволяют подтвердить наличие дисфункции эндотелия у больных ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, перенесших COVID, при том, что степень её выраженности положительно коррелирует с глубиной депрессии сегмента ST ($r=0,845$, $p < 0,01$), количеством эпизодов ББИМ ($r=0,538$, $p < 0,002$) и их продолжительностью ($r=0,624$, $p < 0,002$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные сравнительного анализа клинической картины ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, у пациентов, перенесших КВИ, с симптоматикой ИБС у больных СД 2-го типа без КВИ указывают на то, что проявления коморбидной патологии после COVID отличаются неспецифической мозаичной картиной с широким спектром симптомов и раз-

ной степенью их выраженности, свидетельствующих о взаимоотношающихся аномалиях. Больные, перенесшие COVID, имеют более высокие уровни офисного АД, большую частоту неконтролируемой АГ, а кардиальные, психосоматические и метаболические нарушения у них встречаются в 1,5-2,0 раза чаще, чем у больных без КВИ. В постковидном периоде у 85 % пациентов оказались повышенными показатели липидного спектра плазмы крови (ОХС и ХС ЛПНП). Инфекция SARS-CoV-2 способствует возникновению и прогрессированию нарушений липидного обмена [5, 6]. Вирус SARS-CoV-2 перепрограммирует липидный синтез, изменяя структуру липидов для обеспечения его стабильной репликации, что приводит к нарушению липидного обмена, в том числе у пациентов без дислипидемии в анамнезе [7].

Выявленный в исследовании повышенный уровень VEGF-A у больных сочетанной патологией, которые переболели КВИ, может быть обусловлен тем, что белки VEGF-A являются частью системы, отвечающей за восстановление оксигенации тканей в ситуации, когда циркуляция крови недостаточна [8; 9]. Важным патогенетическим фактором развития многих заболеваний человека является оксидативный стресс или значительное усиление продукции свободных радикалов [10]. Нарушения структурно-функциональной организации клеточных мембран под влиянием активации процессов свободнорадикального окисления определяют основные патофизиологические и клинические проявления эндотоксикоза [11]. Сопоставление маркеров воспаления, дисфункции эндотелия и состояния системы гемостаза у пациентов с сочетанной патологией, которые перенесли COVID, показало, что уровень Д-димера ($390 \pm 19,8$ нг/мл, $p < 0,05$) у них повышен в 65% случаев, а вчСРБ – в 100% ($10,6 \pm 3,8$ мг/л, $p < 0,05$) при положительной корреляционной взаимосвязи между уровнем вчСРБ и Д-димера ($r=0,673$, $p < 0,01$), что подтверждает патогенетическую связь

между выраженностью воспалительного процесса и состоянием тромбинемии. Кроме того, уровни вЧСРБ ($r = 0,594$, $r = 0,488$, $r = 0,552$, $p < 0,002$ соответственно), Д-димера ($r = 0,519$, $r = 0,381$, $r = 0,483$, $p < 0,002$ соответственно) и VEGF-A ($r = 0,684$, $p < 0,01$, $r = 0,509$, $p < 0,002$, $r = 0,673$, $p < 0,01$ соответственно) положительно коррелируют с глубиной депрессии сегмента ST, количеством эпизодов ББИМ и их продолжительностью, а показатель вЧСРБ – отрицательно с ОАА и уровнем каталазы плазмы крови ($r = -0,655$, $r = -0,581$, $p < 0,01$ соответственно).

Сравнительный анализ электрофизиологических показателей в группах обследованных позволил установить, что у больных, перенесших КВИ, в 1,5-2,0 раза чаще выявляются нарушения ритма и проводимости и в 2-3 раза – эпизоды ББИМ. При том, что максимальная степень депрессии сегмента ST у этих пациентов увеличена ($1,9 \pm 0,7$ мм, $p < 0,05$), а пороговая ЧСС при возникновении ББИМ – уменьшена ($78 \pm 5,3$ уд/мин, $p < 0,05$). Кроме этого, у пациентов, перенесших COVID, существенно увеличены как продолжительность ББИМ ($6,1 \pm 1,3$ мин, $p < 0,05$), так и СИМ ($77,1 \pm 18,3$ мин, $p < 0,05$).

Результаты исследования ЭЗВД в сравниваемых группах свидетельствуют о том, что поток-зависимая вазодилатация (в виде недостаточного прироста диаметра плечевой артерии либо патологической вазоконстрикции) у больных с сочетанной патологией, перенесших КВИ, ниже ($3,63 \pm 0,16\%$, $p < 0,05$), чем у больных без КВИ ($12,93 \pm 0,90\%$, $p < 0,05$). Полученные данные подтверждают наличие дисфункции эндотелия у больных ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, перенесших COVID, при том, что степень ее выраженности положительно коррелирует с уровнем VEGF-A и вЧСРБ ($r = 0,637$ и $r = 0,493$, $p < 0,01$ соответственно). Также продемонстрировано снижение у этих пациентов ОАА плазмы крови ($0,78 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Клиническая картина ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, у больных, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, характеризуется более высоким уровнем офисного АД, большей частотой неконтролируемой АГ, утяжелением кардиальных, психосоматических и метаболических расстройств.
2. У пациентов, переболевших КВИ, ИБС в 56,2% случаев протекает в форме ББИМ, проявляясь увеличением степени депрессии сегмента ST, продолжительности её эпизодов и нарастанием СИМ при уменьшении пороговой ЧСС во время приступов.
3. ИБС, сочетанная с СД 2-го типа, после COVID сопровождается нарастанием содержа-

ния VEGF-A, Д-димера и индикатора системного воспаления – вЧСРБ при снижении общей антиокислительной активности плазмы крови.

4. Коморбидная патология в постковидном периоде протекает с повышенным уровнем ОХС, ХС ЛПНП и ХСнЛПВП при пониженном ХС ЛПВП.

5. У пациентов с ИБС и СД 2-го типа, переболевших COVID, имеет место выраженная эндотелиальная дисфункция в виде недостаточного прироста диаметра плечевой артерии либо патологической вазоконстрикции.

6. В диагностике ИБС, сочетанной с СД 2-го типа, у больных, перенесших COVID, целесообразно учитывать клинические проявления заболеваний, данные эпидобстановки, результаты определения биомаркеров (Д-димера, вЧСРБ, VEGF-A, ОАА, КАТ) и показателей инструментальных методов исследования (ПДФН, ХМ ЭКГ и УЗИ плечевой артерии с определением ЭЗВД).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhou Y., Zhu X., Cui H., et al. The Role of the VEGF Family in Coronary Heart Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8:1-16. doi:10.3389/fcvm.2021.738325.
2. Chen D., Li X., Song Q., et al. Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2011122. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.11122.
3. O'Neill L. A., Kishton R. J., Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(9):553-565. doi: 10.1038/nri.2016.70.
4. Батищева Г. А., Гончарова Н. Ю., Кетова Е. С. Влияние коронавирусной инфекции на состояние углеводного и липидного обмена. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2022;89:4-8. doi:10.18499/1990-472X-2022-0-89-4-8.
5. Обьедкова Н. Ю., Маль Г. С., Селихова Е. М. и др. Прогрессирование гиперлипидемии как результат перенесенной новой коронавирусной инфекции у больных ишемической болезнью сердца. *Innova*. 2023;9(2):59-62.
6. Ежов М. В., Батлук Т. И., Токмин Д. С. и др. Распространенность дислипидемии до и на фоне пандемии COVID-19. Анализ большой лабораторной базы данных. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2023;2(51):31-42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2023.02.0004.

7. Хаишева Л. А., Хоролец Е. В., Суроедов В. А. и др. Изучение факторов ангиогенеза у пациентов с острым инфарктом миокарда. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2020; 1(2): 38-45. doi:10.21886/2712-8156-2020-1-2-38-45.

8. Holm P. W., Slart R. H., Zeebregts C. J. et al. Atherosclerotic plaque development and instability: a dual role for VEGF. *Ann Med.* 2009;41(4):257-264. doi:10.1080/07853890802516507.

9. Flores-Mateo G., Carrillo-Santistevan P., Elosua R. et al. Antioxidant enzyme activity and coronary heart disease: meta-analyses of observational studies. *Am J Epidemiol.* 2009;170(2):135-147. doi:10.1093/aje/kwp112.

10. Gawron-Skarbek A., Chrzczanowicz J., Kostka J., et al. Physical Activity, Aerobic Capacity, and Total Antioxidant Capacity in Healthy Men and in Men with Coronary Heart Disease. *Oxidative Medicine Cellular Longevity.* 2015;2015:197307. doi:10.1155/2015/197307.

11. Bekbossynova M., Tauekelova A., Sailybayeva A. et al. Unraveling Acute and Post-COVID Cytokine Patterns to Anticipate Future Challenges. *J Clin Med.* 2023;12(16):5224. doi:10.3390/jcm12165224.

REFERENCES

1. Zhou Y., Zhu X., Cui H., et al. The Role of the VEGF Family in Coronary Heart Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2021;8:1-16. doi:10.3389/fcvm.2021.738325.

2. Chen D., Li X., Song Q., et al. Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e2011122. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.11122.

3. O'Neill L. A., Kishton R. J., Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(9):553-565. doi:10.1038/nri.2016.70.

4. Batishcheva G. A., Goncharova N. Yu., Ketova E. S. The effect of coronavirus infection on the state of carbohydrate and lipid metabolism. *Scientific and medical bulletin of the Central Chernozem region.* 2022;89:4-8 (in Russ.). doi:10.18499/1990-472X-2022-0-89-4-8.

5. Obedkova N. Yu., Mal G. S., Melikhova E. M., et al. Progression of hyperlipidemia as a result of new coronavirus infection in patients with coronary heart disease. *Innova.* 2023;9(2):59-62 (in Russ.).

6. Yezhov M. V., Batluk T. I., Tokmin D. S. et al. The prevalence of dyslipidemia before and against the background of the COVID-19 pandemic. Analysis of a large laboratory database. *Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2023; 2 (51): 31-42 (in Russian). doi:10.34687/2219-8202.JAD.2023.02.0004.

7. Khaisheva L. A., Khorolets E. V., Kuroedov V. A. et al. Study of angiogenesis factors in patients with acute myocardial infarction. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2020;1(2):38-45 (in Russ.). doi:10.21886/2712-8156-2020-1-2-38-45.

8. Holm P. W., Slart R. H., Zeebregts C. J. et al. Atherosclerotic plaque development and instability: a dual role for VEGF. *Ann Med.* 2009;41(4):257-264. doi:10.1080/07853890802516507.

9. Flores-Mateo G., Carrillo-Santistevan P., Elosua R. et al. Antioxidant enzyme activity and coronary heart disease: meta-analyses of observational studies. *Am J Epidemiol.* 2009;170(2):135-147. doi:10.1093/aje/kwp112.

10. Gawron-Skarbek A., Chrzczanowicz J., Kostka J., et al. Physical Activity, Aerobic Capacity, and Total Antioxidant Capacity in Healthy Men and in Men with Coronary Heart Disease. *Oxidative Medicine Cellular Longevity.* 2015;2015:197307. doi:10.1155/2015/197307.

11. Bekbossynova M., Tauekelova A., Sailybayeva A. et al. Unraveling Acute and Post-COVID Cytokine Patterns to Anticipate Future Challenges. *J Clin Med.* 2023;12(16):5224. doi:10.3390/jcm12165224.