



Анализ показателей липидного спектра у госпитализированных пациентов с COVID-19 в зависимости от исхода острого периода инфекции по данным международного регистра "Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2"

Арутюнов Г. П.^{1,2}, Тарловская Е. И.^{1,3}, Арутюнов А. Г.^{1,2}, Беленков Ю. Н.⁴, Конради А. О.⁵, Лопатин Ю. М.⁶, Ребров А. П.⁷, Терещенко С. Н.⁸, Чесникова А. И.⁹, Айрапетян Г. Г.¹⁰, Бабин А. П.¹¹, Бакулин И. Г.¹², Бакулина Н. В.¹², Балыкова Л. А.¹³, Благоданова А. С.³, Болдина М. В.³, Бутомо М. И.¹⁴, Вайсберг А. Р.³, Галявич А. С.^{15,16}, Гомонова В. В.¹², Григорьева Н. Ю.¹⁷, Губарева И. В.¹⁸, Демко И. В.^{19,20}, Евзерихина А. В.²¹, Жарков А. В.²², Затеищикова А. А.²³, Камилова У. К.²⁴, Ким З. Ф.²⁵, Кузнецова Т. Ю.²⁶, Куликов А. Н.¹⁴, Ларева Н. В.²⁷, Макарова Е. В.³, Мальчикова С. В.⁸, Недогода С. В.⁶, Петрова М. М.²⁰, Починка И. Г.^{3,29}, Протасов К. В.³⁰, Проценко Д. Н.^{2,31}, Рузанов Д. Ю.³⁴, Сайганов С. А.¹², Сарыбаев А. Ш.³³, Селезнева Н. М.¹³, Сугралиев А. Б.³⁴, Фомин И. В.³, Хлынова О. В.³⁵, Чижова О. Ю.¹², Шапошник И. И.³⁶, Щукарев Д. А.²², Абдрахманова А. К.^{37,38}, Аветисян С. А.³⁹, Авоян О. Г.¹⁰, Азарян К. К.¹⁰, Аймаханова Г. Т.³⁴, Айыпова Д. А.³³, Акунов А. Ч.³³, Алиева М. К.¹², Алмухамбетова А. Р.⁴⁰, Апаркина А. В.⁷, Арусланова О. Р.⁴¹, Ашина Е. Ю.³, Бадина О. Ю.⁴², Барышева О. Ю.²⁶, Батлук Т. И.^{1,2}, Батчаева А. С.², Башкинов Р. А.^{1,12}, Битиева А. М.¹², Бихтеев И. У.¹², Бородулина Н. А.⁴¹, Брагин М. В.¹², Бражник В. А.²³, Буду А. М.⁴³, Быкова Г. А.³⁵, Вагапова К. Р.⁴⁴, Варламова Д. Д.²⁶, Везикова Н. Н.²⁶, Вербицкая Е. А.¹⁹, Вилкова О. Е.¹⁷, Винникова Е. А.¹², Вустина В. В.⁴⁵, Галова Е. А.³, Генкель В. В.³⁶, Гиллер Д. Б.⁴, Горшенина Е. И.¹³, Григорьева Е. В.⁷, Губарева Е. Ю.¹⁷, Дабылова Г. М.³⁴, Демченко А. И.¹⁸, Долгих О. Ю.⁴⁶, Дуйшобаев М. Ы.³³, Евдокимов Д. С.¹², Егорова К. Е.⁴⁷, Ермилова А. Н.^{1,48}, Желдыбаева А. Е.⁴, Заречнова Н. В.⁴², Зимина Ю. Д.⁴⁹, Иванова С. Ю.⁵⁰, Иванченко Е. Ю.³, Ильина М. В.²², Казаковцева М. В.²⁸, Казымова Е. В.⁵¹, Калинина Ю. С.²⁰, Камардина Н. А.⁴², Караченова А. М.²⁷, Каретников И. А.⁵², Кароли Н. А.⁷, Карсиев М. Х.¹², Каскаева Д. С.²⁰, Касымова К. Ф.²⁰, Керимбекова Ж. Б.³³, Ким Е. С.²⁵, Киселева Н. В.⁵³, Клименко Д. А.¹⁸, Климова А. В.^{2,54}, Ковалишена О. В.³, Козлов С. В.²³, Колмакова Е. В.¹², Колчинская Т. П.⁵⁵, Колядич М. И.⁵⁵, Кондрякова О. В.¹⁸, Коновал М. П.¹², Константинов Д. Ю.¹⁸, Константинова Е. А.¹⁸, Кордюкова В. А.³, Королева Е. В.⁵⁶, Крапошина А. Ю.^{19,20}, Крюкова Т. В.¹, Кузнецова А. С.³⁶, Кузьмина Т. Ю.²⁰, Кузьмичев К. В.²⁹, Кулчорова Ч. К.³³, Куприна Т. В.²⁶, Куранова И. М.⁵⁷, Куренкова Л. В.⁵⁸, Курчугина Н. Ю.¹⁸, Кушубакова Н. А.³³, Леванкова В. И.⁵⁹, Ледяева А. А.⁶, Лисун Т. В.³¹, Лисянская В. Е.¹⁴, Любавина Н. А.³, Магдеева Н. А.⁷, Мазалов К. В.⁴², Майсеенко В. И.³², Макарова А. С.³⁰, Марипов А. М.³³, Марков Н. В.¹⁴, Марусина А. А.²², Мельников Е. С.^{1,12}, Метлинская А. И.¹⁴, Моисеенко Н. Б.¹⁷, Мурадова Ф. Н.³, Мурадян Р. Г.⁶⁰, Мусаелян Ш. Н.³⁹, Некаева Е. С.³, Никитина Н. М.⁷, Нифонтов С. Е.¹⁴, Оболенцева Е. Ю.¹⁴, Обухова А. А.¹⁴, Огурлиева Б. Б.^{2,61}, Одогова А. А.²⁸, Омарова Ю. В.³, Омурзакова Н. А.³³, Оспанова Ш. О.³⁴, Павлова В. А.¹⁴, Пахомова Е. В.⁶², Петров Л. Д.⁶³, Пластинина С. С.³, Платонов Д. А.²³, Погребецкая В. А.⁶⁴, Поляков Д. В.², Поляков Д. С.³, Пономаренко Е. В.⁶⁵, Попова Л. Л.¹⁸, Потанин А. А.¹⁴, Прокофьева Н. А.¹², Рабик Ю. Д.¹⁴, Раков Н. А.³, Рахимов А. Н.²⁴, Розанова Н. А.²¹, Серикболкызы С. С.³⁴, Сидоркина Я. А.²³, Симонов А. А.¹², Скачкова В. В.⁴⁵, Скворцова Р. Д.¹⁴, Скуридин Д. С.¹⁴, Соловьева Д. В.¹⁷, Соловьева И. А.^{19,20}, Сухомлинова И. М.⁶⁶, Сушилова А. Г.¹², Тагаева Д. Р.²⁴, Титойкина Ю. В.¹³, Тихонова Е. П.²⁰, Токмин Д. С.⁶⁷, Толмачева А. А.^{68,69}, Торгунакова М. С.²⁰, Треногина К. В.⁴⁵, Тростянецкая Н. А.¹², Трофимов Д. А.^{16,26}, Трубникова М. А.^{1,70}, Туличев А. А.^{3,71}, Турсунова А. Т.³⁴, Уланова Н. Д.²⁹, Фатенков О. В.¹⁸, Федоришина О. В.³⁰, Филь Т. С.¹², Фомина И. Ю.^{3,72}, Фомина И. С.⁷³, Фролова И. А.⁴², Цвингер С. М.²⁷, Цома В. В.⁶, Чолпонбаева М. Б.³³, Чудиновских Т. И.²⁸, Шаврин И. В.⁷⁴, Шевченко О. А.⁷⁵, Шихалиев Д. Р.¹⁴, Шишкина Е. А.³⁵, Шишков К. Ю.¹⁸, Щербakov С. Ю.⁷⁶, Щербакoва Г. В.⁴, Яшeва Е. А.⁵¹

Цель. Изучение показателей липидного спектра у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в зависимости от исхода острого периода инфекции, по данным международного регистра АКТИВ.

Материал и методы. В регистр АКТИВ включались мужчины и женщины старше 18 лет с диагнозом COVID-19 с сохранением анонимности, находящиеся на лечении в стационаре. Всего в регистр включено 9364 пациента, из них у 623 пациентов в 1-2 сутки госпитализации были определены уровни общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и триглицеридов. Уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) был рассчитан с помощью формулы Фридевальда.

Результаты. При анализе данных найдено, что снижение уровня ХС ЛНП статистически достоверно связано с неблагоприятным прогнозом для госпитализированных пациентов с COVID-19. Эта закономерность сохранялась как при однофакторном, так и при многофакторном анализе. Уровень ХС ЛНП в финальной многофакторной модели имел статистически значимую связь с прогнозом (повышение риска летального исхода в 1,7 раза при снижении показателя на каждый 1 ммоль/л). При сравнении выживаемости пациентов в зависимости от уровня ХС ЛНП найдено, что выживаемость пациентов с уровнем показателя <2,45 ммоль/л достоверно ниже, чем у пациентов с уровнем ХС ЛНП ≥2,45 ммоль/л. Все пациенты с высоким уровнем ХС ЛНП (≥4,9 ммоль/л) выжили, тогда как среди пациентов с низким уровнем ХС ЛНП (<1,4 ммоль/л) летальность составила 13,04%, что было статистически значимо больше, чем летальность пациентов с уровнем ХС ЛНП ≥1,4 ммоль/л (6,32%, p=0,047).

Заключение. Снижение уровня ХС ЛНП в остром периоде статистически достоверно связано с неблагоприятным прогнозом для госпитализированных пациентов с COVID-19. Определение ХС ЛНП может быть включено в программу обследования пациентов с COVID-19, однако прогностическая ценность этого параметра требует дальнейшего изучения в проспективных клинических исследованиях.

Ключевые слова: COVID-19, липопротеины низкой плотности, холестерин.

Отношения и деятельность: нет.

¹Ассоциация "Евразийская Ассоциация Терапевтов", Москва, Россия; ²ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия; ³ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ⁴Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия; ⁵ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ⁶ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия; ⁷ФГБОУ ВО СГМУ им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия; ⁸ФГБУ НИИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия; ⁹ФГБОУ ВО РостГМУ, Ростов-на-Дону, Россия; ¹⁰Медицинский центр Эребуни, Клиника кардиологии и кардиохирургии, Ереван, Армения; ¹¹ГУМФ им. Н. Тестемичану, Кишинев, Молдова; ¹²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ¹³ФГБОУ ВО Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Республика Мордовия, Саранск, Россия; ¹⁴ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад.

- И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ¹⁵Республиканский центр сердечно-сосудистых заболеваний ГАУЗ Межрегиональный клинко-диагностический центр, Казань, Республика Татарстан, Россия; ¹⁶ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Республика Татарстан, Россия; ¹⁷ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия; ¹⁸ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; ¹⁹Краевое ГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия; ²⁰ФГБОУ ВО КГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; ²¹ГБУЗ МО КГБ № 1, Красноярск, Московская область, Россия; ²²ГБУЗ ЛО Кировская МБ, Кировск, Ленинградская область, Россия; ²³ГБУЗ ГКБ 51 ДЗМ, Москва, Россия; ²⁴Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан; ²⁵ГАУЗ ГКБ № 7 г. Казани, Казань, Республика Татарстан, Россия; ²⁶ФГБОУ ВО ПетрГУ, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия; ²⁷ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия; ²⁸ФГБОУ ВО Кировский ГМУ, Киров, Россия; ²⁹ГБУЗ НО Городская Клиническая Больница № 13 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия; ³⁰ИГМАПО — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, Россия; ³¹ГБУЗ ГКБ № 40 ДЗМ, Москва, Россия; ³²УО Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь; ³³Национальный центр кардиологии и терапии им. М. М. Миррахимова, Бишкек, Кыргызстан; ³⁴КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, Алма-Ата, Казахстан; ³⁵ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия; ³⁶ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия; ³⁷Казахский Медицинский университет непрерывного образования, Алма-Ата, Казахстан; ³⁸Городская клиническая инфекционная больница им. И. Жекеновой, Алма-Ата, Казахстан; ³⁹Ереванский государственный медицинский университет, Ереван, Республика Армения; ⁴⁰ЦКБ с поликлиникой УДП РФ, Москва, Россия; ⁴¹ГБУЗ ПК Клинический кардиологический диспансер, Пермь, Россия; ⁴²ФБУЗ Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Нижний Новгород, Россия; ⁴³Городская клиническая больница № 1, Кишинев, Молдова; ⁴⁴ФГБУ Поликлиника 1 УДП РФ, Москва, Россия; ⁴⁵ГБУЗ ПК Пермская краевая клиническая больница, Пермь, Россия; ⁴⁶ГБУЗ СО Чапаевская центральная городская больница, Чапаевск, Самарская область, Россия; ⁴⁷ГБУЗ РК Республиканская больница им. В. А. Баранова, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия; ⁴⁸ООО ЭМПАТИЯ, Реутов, Россия; ⁴⁹ГБУЗ НСО ГКБ № 25, Новосибирск, Россия; ⁵⁰ГБУЗ МЗ РК Госпиталь для ветеранов войн, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия; ⁵¹ЧУЗ Клиническая больница на ст. Самара "РЖД Медицина", Самара, Россия; ⁵²ГБУЗ Иркутская ордена "Знак почета" областная клиническая больница, Иркутск, Россия; ⁵³ГБУЗ НО Городская клиническая больница № 40 Автозаводского района, Нижний Новгород, Россия; ⁵⁴ГБУЗ ГП 134 ДЗМ, Москва, Россия; ⁵⁵МАУЗ ОТКЗ ГКБ 1, Челябинск, Россия; ⁵⁶ГБУЗ НО Городская клиническая больница № 5 Нижегородского района, Нижний Новгород, Россия; ⁵⁷ГБУЗ НО Городецкая ЦРБ, Городец, Нижегородская область, Россия; ⁵⁸ГБУЗ РМ РКБ им. С. В. Каткова, Саранск, Республика Мордовия, Россия; ⁵⁹ГБУЗ Городская поликлиника № 1, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия; ⁶⁰Global Medical System clinics and hospitals, Москва, Россия; ⁶¹ГБУЗ ГКБ № 4 ДЗМ, Москва, Россия; ⁶²ГБУЗ РК Республиканский противотуберкулезный диспансер, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия; ⁶³ПБМСУ Центр здоровья Бричень, Бричень, Молдова; ⁶⁴ГБУЗ НО Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района, Нижний Новгород, Россия; ⁶⁵МЦ Зимамед, Краснодар, Россия; ⁶⁶СПб ГБУЗ Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург, Россия; ⁶⁷АО Лаборатории Будущего, Москва, Россия; ⁶⁸ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия; ⁶⁹ГБУЗ НСО Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн № 3, Новосибирск, Россия; ⁷⁰ООО Фрезениус Медиал Кеа Кубань, Краснодар, Россия; ⁷¹ГБУЗ НО ГКБ № 3, Нижний Новгород, Россия; ⁷²ГБУЗ НО Городская поликлиника № 1, Нижний Новгород, Россия; ⁷³ГБУЗ РМ Республиканская клиническая больница № 4, Саранск, Республика Мордовия, Россия; ⁷⁴АО ГК МЕДСИ КБ2, Москва, Россия; ⁷⁵ГБУЗ СО Самарская городская поликлиника № 3, Самара, Россия; ⁷⁶КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Республика Татарстан, Россия.
- Арутюнов Г. П. * — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, президент, зав. кафедрой внутренних болезней и общей физиотерапии, ORCID: 0000-0002-6645-2515, Тарловская Е. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и кардиологии, председатель Приволжского отделения, ORCID: 0000-0002-9659-7010, Арутюнов А. Г. — д.м.н., доцент, генеральный секретарь, профессор кафедры внутренних болезней и общей физиотерапии, ORCID: 0000-0003-1180-3549, Беленков Ю. Н. — академик РАН, д.м.н. зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3014-6129, Конради А. О. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-8169-7812, Лопатин Ю. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-1943-1137, Ребров А. П. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-3463-7734, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Чесникова А. И. — д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0002-9323-592X, Айрапетян Г. Г. — д.м.н., профессор, Директор по кардиологической и сердечно-сосудистой хирургической службе, ORCID: 0000-0002-8764-5623, Бабин А. П. — д.м.н., доцент, зав. по лечебной работе кафедры Семейная медицина, ORCID: нет, Бакулин И. Г. — д.м.н., профессор, декан лечебного факультета, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Главный внештатный специалист-терапевт Северо-Западного федерального округа РФ, ORCID: 0000-0002-6151-2021, Бакулина Н. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии, ORCID: 0000-0003-4075-4096, Балькова Л. А. — д.м.н., профессор, директор Медицинского института, член-корр. РАН, ORCID: 0000-0002-2290-0013, Благонравова А. С. — д.м.н., доцент, проректор по научной работе, ORCID: 0000-0002-1467-049X, Болдина М. В. — к.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-1794-0707, Бутомо М. И. — зав. ОФД 1, ORCID: 0000-0003-2506-0862, Вайсберг А. Р. — к.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0003-3658-5330, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, главный внештатный кардиолог ПФО, академик Академии наук Республики Татарстан, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Гомонова В. В. — зам. главного врача по терапии, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-9816-9896, Григорьева Н. Ю. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой клинической медицины, ORCID: 0000-0001-6795-7884, Губарева И. В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-1881-024X, Демко И. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, зав. легочно-аллергологическим центром, пульмонолог, аллерголог-иммунолог, ORCID: 0000-0001-8982-5292, Евзерихина А. В. — к.м.н., зам. главного врача по медицинской части, ORCID: нет, Жарков А. В. — к.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0001-6649-0928, Затейщикова А. А. — зав. терапевтическим отделением, врач-терапевт, ORCID: 0000-0003-2563-6083, Камиллова У. К. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-5104-456X, Ким З. Ф. — к.м.н., доцент, зам. главного врача по медицинской части, ORCID: 0000-0003-4240-3329, Кузнецова Т. Ю. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней, эпидемиологии, ORCID: 0000-0002-6654-1382, Куликов А. Н. — зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-4544-2967, Ларева Н. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0001-9498-9216, Макарова Е. В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-4394-0687, Мальникова С. В. — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-2209-9457, Недогода С. В. — д.м.н., профессор, проректор по клинической работе и региональному развитию здравоохранения, зав. кафедрой внутренних болезней Института НМФО, заслуженный врач РФ, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Петрова М. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-8493-0058, Починка И. Г. — д.м.н., доцент кафедры эндокринологии и внутренних болезней, зав. кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0001-5709-0703, Протасов К. В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-6516-3180, Проценко Д. Н. — к.м.н., главный врач, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Школы непрерывного медицинского образования, ORCID: 0000-0002-5166-3280, Рузанов Д. Ю. — к.м.н., доцент, проректор по лечебной работе, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии, ORCID: 0000-0001-5291-4937, Сайганов С. А. — д.м.н., профессор, ректор, зав. кафедрой госпитальной терапии и кардиологии им. М. С. Кушаковского, ORCID: 0000-0001-7319-2734,

Сарыбаев А. Ш. — д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0003-2172-9776, Селезнева Н. М. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-3004-2063, Сугралиев А. Б. — к.м.н., доцент, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом пропедевтики, ORCID: 0000-0002-8255-4159, Фомин И. В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0003-0258-5279, Хлынова О. В. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0003-4860-0112, Чижова О. Ю. — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, диетологии им. С. М. Рысса, ORCID: 0000-0002-1716-7654, Шапошник И. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-7731-7730, Шукарев Д. А. — зав. инфекционным отделением, ORCID: нет, Абдрахманова А. К. — к.м.н., зав. кафедрой инфекционных болезней, главный врач, ORCID: 0000-0002-6332-9503, Аветисян С. А. — клинический ординатор, кафедра кардиологии, ORCID: нет, Авоян О. Г. — врач-кардиолог кардиологического центра, ORCID: 0000-0002-3335-7255, Азарян К. К. — врач-кардиолог кардиологического центра, ORCID: нет, Аймаханова Г. Т. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсом пропедевтики, ORCID: нет, Айыпова Д. А. — зав. отделением нефрологии, ORCID: нет, Акунов А. Ч. — к.м.н., зав. отделением ургентной кардиологии и реанимации-2, ORCID: нет, Алиева М. К. — врач-терапевт, ORCID: 0000-0003-2887-6453, Алмухамбетова А. Р. — ассистент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, пульмонолог, ORCID: 0000-0002-1598-436X, Апаркина А. В. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-8463-2379, Арусланова О. Р. — к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-6974-2614, Ашина Е. Ю. — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-7460-2747, Бадина О. Ю. — зав. отделением инфекционного госпиталя, ORCID: 0000-0001-9068-8088, Барышева О. Ю. — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-6317-1243, Батлук Т. И. — к.м.н., медицинский советник, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета, ORCID: 0000-0002-0210-2321, Батчаева А. С. — врач, ORCID: нет, Башкинов Р. А. — медицинский советник, аспирант кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э. Э. Эйхвальда 2019-2022, ORCID: 0000-0001-9344-1304, Битиева А. М. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-5383-2367, Бихтеев И. У. — студент, ORCID: 0000-0003-0663-3549, Бородулина Н. А. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-1107-5772, Брагин М. В. — студент, ORCID: 0000-0003-2308-4887, Бражник В. А. — врач-терапевт, ORCID: нет, Буду А. М. — зав. отделением терапии, ORCID: нет, Быкова Г. А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, врач-пульмонолог, ORCID: 0000-0003-0823-4605, Вагапова К. Р. — врач-эндокринолог, ORCID: нет, Варламова Д. Д. — студентка 2 курса МИ, ORCID: 0000-0002-4015-5109, Везикова Н. Н. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии МИ, главный внештатный терапевт, ORCID: 0000-0002-8901-3363, Вербицкая Е. А. — терапевт, ORCID: 0000-0002-5710-7082, Вилкова О. Е. — к.м.н., старший преподаватель кафедры клинической медицины, ORCID: 0000-0002-1129-7511, Винникова Е. А. — ординатор, ORCID: 0000-0002-5948-1561, Вустина В. В. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-1466-285X, Галова Е. А. — к.м.н., зам. директора Университетской клиники по науке, ORCID: 0000-0002-9574-2933, Генкель В. В. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-5902-3803, Гиллер Д. Б. — зав. кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. И. М. Перельмана, ORCID: 0000-0003-1946-5193, Горшенина Е. И. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ORCID: нет, Григорьева Е. В. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-6064-560X, Губарева Е. Ю. — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, врач отделения функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-6824-3963, Дабылова Г. М. — ассистент кафедры внутренних болезней с курсом пропедевтики, ORCID: нет, Демченко А. И. — лаборант кафедры факультетской терапии, врач-стажер отделения COVID, ORCID: нет, Долгих О. Ю. — к.м.н., главный врач, ORCID: нет, Дуйшобаев М. Ы. — врач отделения ургентной кардиологии и реанимации-2, ORCID: нет, Евдокимов Д. С. — аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-3107-1691, Егорова К. Е. — врач-гастроэнтеролог, ORCID: 0000-0003-4233-3906, Ермилова А. Н. — старший медицинский советник, врач-психиатр, ORCID: 0000-0002-5704-697X, Желдыбаева А. Е. — ассистент кафедры внутренних болезней с курсом пропедевтики, ORCID: нет, Заречнова Н. В. — зам. главного врача

по лечебной работе, ORCID: нет, Зиминова Ю. Д. — терапевт, ORCID: 0000-0001-9027-6884, Иванова С. Ю. — зам. главного врача по медицинской части, ORCID: 0000-0002-0720-6621, Иванченко Е. Ю. — к.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0003-4506-1053, Ильина М. В. — врач-терапевт-участковый, ORCID: 0000-0003-2566-1086, Казаковцева М. В. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-0981-3601, Казымова Е. В. — зам. главного врача по поликлинической работе, ORCID: нет, Калинина Ю. С. — ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом постдипломного образования, ORCID: 0000-0001-6037-5857, Камардина Н. А. — врач-кардиолог, ORCID: нет, Караченова А. М. — терапевт, пульмонолог, ORCID: 0000-0003-1704-490X, Каретников И. А. — зам. главного врача, ORCID: 0000-0002-0922-6925, Кароли Н. А. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-7464-826X, Карсиев М. Х. — ординатор, ORCID: 0000-0002-1794-0694, Каскаева Д. С. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины, ORCID: 0000-0002-0794-2530, Касымова К. Ф. — ординатор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, ORCID: 0000-0001-8448-6113, Керимбекова Ж. Б. — м.н.с. отделения горной медицины и легочных гипертензий, ORCID: нет, Ким Е. С. — администратор отделения "Кардиология 1", ORCID: нет, Киселева Н. В. — терапевт, ORCID: 0000-0002-0935-8717, Клименко Д. А. — лаборант кафедры факультетской терапии, врач-стажер отделения COVID, ORCID: нет, Климова А. В. — медицинский советник, врач-терапевт, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета, ORCID: 0000-0002-3176-7699, Ковалишена О. В. — д.м.н., доцент, зав. инфекционным стационаром Университетской клиники, зав. кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины, ORCID: 0000-0002-9595-547X, Козлов С. В. — врач-терапевт, ORCID: нет, Колмакова Е. В. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии, ORCID: нет, Колчинская Т. П. — зам. главного врача по поликлинической работе, ORCID: нет, Колядич М. И. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, зам. главного врача, ORCID: 0000-0002-0168-1480, Кондрякова О. В. — студентка 6 курса, ORCID: 0000-0002-4092-6612, Конавал М. П. — врач-терапевт, ORCID: 0000-0002-8187-6105, Константинов Д. Ю. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой и клиникой инфекционных болезней, ORCID: 0000-0002-6177-8487, Константинова Е. А. — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, ORCID: 0000-0002-6022-0983, Кордюкова В. А. — клинический ординатор по специальности "Пульмонология" кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: нет, Королева Е. В. — врач 2 кардиологического отделения, ассистент кафедры клинической медицины, ORCID: нет, Крапошина А. Ю. — к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, пульмонолог, ORCID: 0000-0001-6896-877X, Крюкова Т. В. — специалист проектов, ORCID: нет, Кузнецова А. С. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-1136-7284, Кузьмина Т. Ю. — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-0105-6642, Кузьмичев К. В. — врач-стажер, ORCID: нет, Кулчорова Ч. К. — м.н.с. отделения горной медицины и легочных гипертензий, ORCID: 0000-0003-2801-1994, Куприна Т. В. — клинический ординатор кафедры госпитальной терапии МИ, ORCID: 0000-0002-1176-7309, Куранова И. М. — зам. главного врача по медицинской части, ORCID: нет, Куренкова Л. В. — врач-стажер, ORCID: нет, Курчугина Н. Ю. — студентка 4-го курса, ORCID: 0000-0003-2988-7402, Кушубакова Н. А. — м.н.с. отделения горной медицины и легочных гипертензий, ORCID: 0000-0001-6874-7125, Леванкова В. И. — зам. главного врача по терапии, ORCID: 0000-0002-0788-4449, Ледаева А. А. — доцент кафедры внутренних болезней Института НМФО, ORCID: 0000-0003-4771-6025, Лисун Т. В. — врач-методист, ORCID: 0000-0002-1616-4750, Лисянская В. Е. — студентка 5 курса лечебного факультета, ORCID: нет, Любавина Н. А. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-8914-8268, Магдеева Н. А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-6397-3542, Мазалов К. В. — зав. кардиологическим отделением, ORCID: нет, Майсенко В. И. — ассистент кафедры фтизиопульмонологии с курсом ФКПКиП, ORCID: 0000-0003-2133-4360, Макарова А. С. — аспирант кафедры кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-0486-9657, Маринов А. М. — зав. отделением горной медицины и легочных гипертензий, в.н.с., ORCID: нет, Марков Н. В. — врач-пульмонолог, ORCID: 0000-0002-6992-0169, Марусина А. А. — врач-терапевт-участковый, ORCID: 0000-0002-5301-5746,

Мельников Е. С. — медицинский советник, аспирант кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э. Э. Эйхвальда 2020-2023, ORCID: 0000-0002-8521-6542, Метлинская А. И. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-1264-1425, Моисеенко Н. Б. — студент, ORCID: 0000-0003-2072-6370, Мурадова Ф. Н. — аспирант кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-2723-8081, Мурадян Р. Г. — врач-терапевт, ORCID: нет, Мусаелян Ш. Н. — клинический ординатор кафедры кардиологии, ORCID: нет, Некаева Е. С. — зав. приемно-консультативным отделением, врач-терапевт Университетской клиники, ORCID: 0000-0002-8511-2276, Никитина Н. М. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-0313-1191, Нифонтов С. Е. — врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-8857-7992, Оболенцева Е. Ю. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-3642-0440, Обухова А. А. — аспирант кафедры функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-4818-9255, Огурлиева Б. Б. — аспирант кафедры внутренних болезней и общей физиотерапии, врач-кардиолог, ORCID: нет, Одегова А. А. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-9691-6969, Омарова Ю. В. — аспирант кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-0942-6070, Омурзакова Н. А. — к.м.н., зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0003-3970-9706, Оспанова Ш. О. — ассистент кафедры внутренних болезней с курсом пропедевтики, ORCID: нет, Павлова В. А. — клинический ординатор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-8479-0331, Пахомова Е. В. — врач пульмонолог-фтизиатр отделения легочного туберкулеза для взрослых, ORCID: 0000-0002-8335-4626, Петров Л. Д. — директор, ORCID: нет, Пластинина С. С. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-0534-5986, Платонов Д. А. — врач-терапевт, ORCID: 0000-0003-3011-0385, Погребская В. А. — зам. главного врача по медицинской части, ORCID: нет, Поляков Д. В. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета, ORCID: 0000-0002-8738-6924, Поляков Д. С. — к.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0001-8421-0168, Пономаренко Е. В. — врач-кардиолог, ORCID: нет, Попова Л. Л. — д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, ORCID: 0000-0003-0549-361X, Потанин А. А. — студент 5 курса лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3664-5586, Прокофьева Н. А. — к.м.н., зав. терапевтическим отделением № 2, ORCID: 0000-0002-7679-413X, Рабик Ю. Д. — зав. ОФД 2, ORCID: нет, Рахов Н. А. — ординатор кафедры терапии и кардиологии, ORCID: нет, Рахимов А. Н. — м.н.с., ORCID: нет, Розанова Н. А. — медицинская сестра, ORCID: нет, Серикболкызы С. — ассистент кафедры внутренних болезней с курсом пропедевтики, ORCID: нет, Сидоркина Я. А. — врач-терапевт, ORCID: нет, Симонов А. А. — врач-терапевт, ORCID: 0000-0002-7915-3880, Скачкова В. В. — врач-ординатор — гастроэнтеролог, ORCID: 0000-0001-7512-2414, Скворцова Р. Д. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-9523-2749, Скуридин Д. С. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-1541-9248, Соловьева Д. В. — ассистент кафедры клинической медицины, ORCID: 0000-0001-5695-0433, Соловьева И. А. — д.м.н., доцент, проректор по учебной работе, доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, пульмонолог, аллерголог-иммунолог, ORCID: 0000-0002-1999-9534, Сухомлинова И. М. — терапевт, ORCID: нет, Сушилова А. Г. — ординатор, ORCID: 0000-0002-7277-5046, Тагаева Д. Р. — м.н.с., ORCID: нет, Титойкина Ю. В. — ординатор, ORCID: 0000-0001-9974-359X, Тихонова Е. П. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО, ORCID: 0000-0001-6466-9609, Токмин Д. С. — руководитель отдела аналитики, ORCID: нет, Толмачева А. А. — ассистент кафедры факультетской терапии им. проф. Г. Д. Залесского, врач-терапевт, ORCID: 0000-0003-1687-4100, Торгунакова М. С. — ординатор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, ORCID: 0000-0002-5483-0048, Треногина К. В. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-4137-5533, Тростянецкая Н. А. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: нет, Трофимов Д. А. — студент 6-го курса лечебного факультета, медицинский брат отделения "Кардиология 4", ORCID: 0000-0001-7613-7132, Трубникова М. А. — медицинский советник, врач-нефролог, ORCID: 0000-0003-4116-096X, Туличев А. А. — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, зав. приемным отделением, ORCID: 0000-0002-3157-2218, Турсунова А. Т. — ассистент кафедры внутренних болезней с курсом пропедевтики, ORCID: нет, Уланова Н. Д. — врач-стажер, ORCID: 0000-0002-5107-6051, Фатенков О. В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой и клиникой факультетской терапии, главный внештатный спе-

циалист по терапии МЗ СО, ORCID: 0000-0002-4928-5989, Федорина О. В. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-0155-676X, Филь Т. С. — к.м.н., зав. отделением гастроэнтерологии, врач-терапевт, ORCID: 0000-0002-2859-4942, Фомина И. Ю. — к.м.н., доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии, главный врач, ORCID: нет, Фомина И. С. — врач-невролог, ORCID: нет, Фролова И. А. — врач-кардиолог, ORCID: нет, Цвингер С. М. — к.м.н., ревматолог, доцент кафедры поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0003-2082-9839, Цома В. В. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Института НМФО, главный внештатный пульмонолог, ORCID: 0000-0002-0662-1217, Чолпонбаева М. Б. — м.н.с. отделения горной медицины и легочных гипертензий, ORCID: нет, Чуудиновских Т. И. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-7515-2215, Шаврин И. В. — врач-терапевт, ORCID: нет, Шевченко О. А. — терапевт, ORCID: нет, Шихалиев Д. Р. — врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-8591-7576, Шишкина Е. А. — д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0001-6965-7869, Шишков К. Ю. — студент 6 курса, ORCID: 0000-0003-2942-6200, Щербаков С. Ю. — ординатор 1-ого года обучения по дисциплине "анестезиология и реаниматология", ORCID: нет, Щербакова Г. В. — доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. И. М. Перельмана, ORCID: 0000-0003-2541-8692, Яшуева Е. А. — врач-эндокринолог, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): arut@ossn.ru

ИМТ — индекс массы тела, ИПК — индивидуальная регистрационная карта, КТ — компьютерная томография, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОХС — общий холестерин, СРБ — С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Рукопись получена 03.05.2022

Рецензия получена 22.06.2022

Принята к публикации 23.06.2022



Для цитирования: Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г., Беленков Ю. Н., Конради А. О., Лопатин Ю. М., Ребров А. П., Терещенко С. Н., Чесникова А. И., Айрапетян Г. Г., Бабин А. П., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Балькова Л. А., Благонравова А. С., Болдина М. В., Бутомо М. И., Вайсберг А. Р., Галевич А. С., Гомонова В. В., Григорьева Н. Ю., Губарева И. В., Демко И. В., Евзерихина А. В., Жарков А. В., Затейщикова А. А., Кампилова У. К., Ким З. Ф., Кузнецова Т. Ю., Куликов А. Н., Ларева Н. В., Макарова Е. В., Мальчикова С. В., Недогада С. В., Петрова М. М., Починка И. Г., Протасов К. В., Проценко Д. Н., Рузанов Д. Ю., Сайганов С. А., Сарыбаев А. Ш., Селезнева Н. М., Сугралиев А. Б., Фомин И. В., Хлынова О. В., Чижова О. Ю., Шапошник И. И., Шукарев Д. А., Абдрахманова А. К., Аветисян С. А., Авоян О. Г., Азарян К. К., Аймаханова Г. Т., Айыпова Д. А., Акунов А. Ч., Алиева М. К., Алмухамбетова А. Р., Апаркина А. В., Арусланова О. Р., Ашина Е. Ю., Бадина О. Ю., Барышева О. Ю., Батлук Т. И., Батчаева А. С., Башкинов Р. А., Битиева А. М., Бихтеев И. У., Бородулина Н. А., Брагин М. В., Бражник В. А., Буду А. М., Быкова Г. А., Вагапова К. Р., Варламова Д. Д., Везикова Н. Н., Вербицкая Е. А., Вилкова О. Е., Винникова Е. А., Вустина В. В., Галова Е. А., Генкель В. В., Гиллер Д. Б., Горшенина Е. И., Григорьева Е. В., Губарева Е. Ю., Даблылова Г. М., Демченко А. И., Долгих О. Ю., Дуйшобаев М. Ы., Евдокимов Д. С., Егорова К. Е., Ермилова А. Н., Желдыбаева А. Е., Заречнова Н. В., Зимина Ю. Д., Иванова С. Ю., Иванченко Е. Ю., Ильина М. В., Казаковцева М. В., Казымова Е. В., Калинина Ю. С., Камардина Н. А., Караченова А. М., Каретников И. А., Кароли Н. А., Карсиев М. Х., Каскаева Д. С., Касымова К. Ф., Керимбекова Ж. Б., Ким Е. С., Киселева Н. В., Клименко Д. А., Климова А. В., Ковалишенина О. В., Козлов С. В., Колмакова Е. В., Колчинская Т. П., Колянич М. И., Кондрякова О. В., Коновал М. П., Константинов Д. Ю., Константинова Е. А., Кордюкова В. А., Королева Е. В., Крапошина А. Ю., Крюкова Т. В., Кузнецова А. С., Кузмина Т. Ю., Кузьмичев К. В., Кулчороева Ч. К., Куприна Т. В., Куранова И. М., Куренкова Л. В., Курчугина Н. Ю., Кушубаева Н. А., Леванкова В. И., Ледяева А. А., Лисун Т. В.,

Лисянская В. Е., Любавина Н. А., Магдеева Н. А., Мазалов К. В., Майсеенко В. И., Макарова А. С., Марипов А. М., Марков Н. В., Марусина А. А., Мельников Е. С., Метлинская А. И., Моисеенко Н. Б., Мурадова Ф. Н., Мурадян Р. Г., Мусаелян Ш. Н., Некаева Е. С., Никитина Н. М., Нифонтов С. Е., Оболенцева Е. Ю., Обухова А. А., Огурлиева Б. Б., Одегова А. А., Омарова Ю. В., Омурзакова Н. А., Оспанова Ш. О., Павлова В. А., Пахомова Е. В., Петров Л. Д., Пластинина С. С., Платонов Д. А., Погребетская В. А., Поляков Д. В., Поляков Д. С., Пономаренко Е. В., Попова Л. Л., Потанин А. А., Прокофьева Н. А., Рабик Ю. Д., Раков Н. А., Рахимов А. Н., Розанова Н. А., Серикболкызы С., Сидоркина Я. А., Симонов А. А., Скачкова В. В., Скворцова Р. Д., Скуридин Д. С., Соловьева Д. В., Соловьева И. А., Сухомлинова И. М., Сушилова А. Г., Тагаева Д. Р., Титойкина Ю. В., Тихонова Е. П., Ток-

мин Д. С., Толмачева А. А., Торгунакова М. С., Треногина К. В., Тростянецкая Н. А., Трофимов Д. А., Трубникова М. А., Туличев А. А., Турсунова А. Т., Уланова Н. Д., Фатенков О. В., Федоришина О. В., Филь Т. С., Фомина И. Ю., Фомина И. С., Фролова И. А., Цвингер С. М., Цома В. В., Чолпонбаева М. Б., Чудиновских Т. И., Шаврин И. В., Шевченко О. А., Шихалиев Д. Р., Шишкина Е. А., Шишков К. Ю., Щербаков С. Ю., Щербакова Г. В., Яушева Е. А. Анализ показателей липидного спектра у госпитализированных пациентов с COVID-19 в зависимости от исхода острого периода инфекции по данным международного регистра "Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2". *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(9):5042. doi:10.15829/1560-4071-2022-5042. EDN CRBBWW

Lipid profile in hospitalized patients with COVID-19 depending on the outcome of its acute phase: data from the international registry "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 infection survivors"

Arutyunov G. P.^{1,2}, Tarlovskaya E. I.^{1,3}, Arutyunov A. G.^{1,2}, Belenkov Yu. N.⁴, Konradi A. O.⁵, Lopatin Yu. M.⁶, Rebrov A. P.⁷, Tereshchenko S. N.⁸, Chesnikova A. I.⁹, Airapetyan G. G.¹⁰, Babin A. P.¹¹, Bakulin I. G.¹², Bakulina N. V.¹², Balykova L. A.¹³, Blagonravova A. S.³, Boldina M. V.³, Butomo M. I.¹⁴, Vaisberg A. R.³, Galyavich A. S.^{15,16}, Gomonova V. V.¹², Grigorieva N. Yu.¹⁷, Gubareva I. V.¹⁸, Demko I. V.^{19,20}, Evzerikhina A. V.²¹, Zharkov A. V.²², Zateyshchikova A. A.²³, Kamilova U. K.²⁴, Kim Z. F.²⁵, Kuznetsova T. Yu.²⁶, Kulikov A. N.¹⁴, Lareva N. V.²⁷, Makarova E. V.³, Malchikova S. V.⁸, Nedogoda S. V.⁶, Petrova M. M.²⁰, Pochinka I. G.^{3,29}, Protasov K. V.³⁰, Protsenko D. N.^{2,31}, Ruzanov D. Yu.³⁴, Saiganov S. A.¹², Sarybaev A. Sh.³³, Selezneva N. M.¹³, Sugraliev A. B.³⁴, Fomin I. V.³, Khlynova O. V.³⁵, Chizhova O. Yu.¹², Shaposhnik I. I.³⁶, Schukarev D. A.²², Abdrakhmanova A. K.^{37,38}, Avetisyan S. A.³⁹, Avoyan O. G.¹⁰, Azaryan K. K.¹⁰, Aimakhanova G. T.³⁴, Aiylova D. A.³³, Akunov A. Ch.³³, Alieva M. K.¹², Almukhambetova A. R.⁴⁰, Aparkina A. V.⁷, Aruslanova O. R.⁴¹, Ashina E. Yu.³, Badina O. Yu.⁴², Barysheva O. Yu.²⁶, Batluk T. I.^{1,2}, Batchaeva A. S.², Bashkinov R. A.^{1,12}, Bitieva A. M.¹², Bikhteev I. U.¹², Borodulina N. A.⁴¹, Bragin M. V.¹², Brazhnik V. A.²³, Budu A. M.⁴³, Bykova G. A.³⁵, Vagapova K. R.⁴⁴, Varlamova D. D.²⁶, Vezikova N. N.²⁶, Verbitskaya E. A.¹⁹, Vilkovalova E. A.¹⁹, Vinnikova E. A.¹², Vustina V. V.⁴⁵, Galova E. A.³, Genkel V. V.³⁶, Giller D. B.⁴, Gorshenina E. I.¹³, Grigoryeva E. V.⁷, Gubareva E. Yu.¹⁷, Dabylova G. M.³⁴, Demchenko A. I.¹⁸, Dolgikh O. Yu.⁴⁶, Duishobaev M. Y.³³, Evdokimov D. S.¹², Egorova K. E.⁴⁷, Ermilova A. N.^{1,48}, Zheldybaeva A. E.⁴, Zarechnova N. V.⁴², Zimina Yu. D.⁴⁹, Ivanova S. Yu.⁵⁰, Ivanchenko E. Yu.³, Ilyina M. V.²², Kazakovtseva M. V.²⁸, Kazymova E. V.⁵¹, Kalinina Yu. S.²⁰, Kamardina N. A.⁴², Karachenova A. M.²⁷, Karetnikov I. A.⁵², Karoli N. A.⁷, Karsiev M. Kh.¹², Kaskaeva D. S.²⁰, Kasymova K. F.²⁰, Kerimbekova J. B.³³, Kim E. S.²⁵, Kiseleva N. V.⁵³, Klimenko D. A.¹⁸, Klimova A. V.^{2,54}, Kovalishena O. V.³, Kozlov S. V.²³, Kolmakova E. V.¹², Kolchinskaya T. P.⁵⁵, Kolyadich M. I.⁵⁵, Kondryakova O. V.¹⁸, Konoval M. P.¹², Konstantinov D. Yu.¹⁸, Konstantinova E. A.¹⁸, Kordyukova V. A.³, Koroleva E. V.⁵⁶, Kraposhina A. Yu.^{19,20}, Kryukova T. V.¹, Kuznetsov A. P.³⁶, Kuzmina T. Yu.²⁰, Kuzmichev K. V.²⁹, Kulchoroeva Ch. K.³³, Kuprina T. V.²⁶, Kuranova I. M.⁵⁷, Kurenkova L. V.⁵⁸, Kurchugina N. Yu.¹⁸, Kushubakova N. A.³³, Levankova V. I.⁵⁹, Ledyeva A. A.⁶, Lisun T. V.³¹, Lisyanskaya V. E.¹⁴, Lyubavina N. A.³, Magdееva N. A.⁷, Mazalov K. V.⁴², Mayseenko V. I.³², Makarova A. S.³⁰, Maripov A. M.³³, Markov N. V.¹⁴, Marusina A. A.²², Melnikov E. S.^{1,12}, Metlinskaya A. I.¹⁴, Moiseenko N. B.¹⁷, Muradova F. N.³, Muradyan R. G.⁶⁰, Musaelyan Sh. N.³⁹, Nekaeva E. S.³, Nikitina N. M.⁷, Nifontov S. E.¹⁴, Obolentseva E. Yu.¹⁴, Obukhova A. A.¹⁴, Ogurlieva B. B.^{2,61}, Odegova A. A.²⁸, Omarova Yu. V.³, Omurzakova N. A.³³, Ospanova Sh. O.³⁴, Pavlova V. A.¹⁴, Pakhomova E. V.⁶², Petrov L. D.⁶³, Platinina S. S.³, Platonov D. A.²³, Pogrebetskaya V. A.⁶⁴, Polyakov D. V.², Polyakov D. S.³, Ponomarenko E. V.⁶⁵, Popova L. L.¹⁸, Potanin A. A.¹⁴, Prokofieva N. A.¹², Rabik Yu. D.¹⁴, Rakov N. A.³, Rakhimov A. N.²⁴, Rozanova N. A.²¹, Serikbolkyzy S.³⁴, Sidorkina Ya. A.²³, Simonov A. A.¹², Skachkova V. V.⁴⁵, Skvortsova R. D.¹⁴, Skuridin D. S.¹⁴, Solovieva D. V.¹⁷, Solovieva I. A.^{19,20}, Sukhomlinova I. M.⁶⁶, Sushilova A. G.¹², Tagaeva D. R.²⁴, Titoykina Yu. V.¹³, Tikhonova E. P.²⁰, Tokmin D. S.⁶⁷, Tolmacheva A. A.^{68,69}, Torgunakova M. S.²⁰, Trenoigina K. V.⁴⁵, Trostyanskaya N. A.¹², Trofimov D. A.^{16,26}, Trubnikova M. A.^{1,70}, Tulichev A. A.^{3,71}, Tursunova A. T.³⁴, Ulanova N. D.²⁹, Fatenkov O. V.¹⁸, Fedorishina O. V.³⁰, Fil T. S.¹², Fomina I. Yu.^{3,72}, Fominova I. S.⁷³, Frolova I. A.⁴², Tsvinger S. M.²⁷, Tsoma V. V.⁶, Cholponbaeva M. B.³³, Chudinovskikh T. I.²⁸, Shavrin I. V.⁷⁴, Shevchenko O. A.⁷⁵, Shikhaliev D. R.¹⁴, Shishkina E. A.³⁵, Shishkov K. Yu.¹⁸, Shcherbakov S. Yu.⁷⁶, Shcherbakova G. V.⁴, Yausheva E. A.⁵¹

Aim. To study the lipid profile in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) depending on the outcome of its acute phase according to the AKTIV international registry.

Material and methods. The AKTIV registry included men and women over 18 years of age with a diagnosis of COVID-19, who were treated in a hospital. A total of 9364 patients were included in the registry, of which 623 patients were analyzed for levels of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and triglycerides on days 1-2 of hospitalization. The level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was calculated using the Friedewald equation.

Results. We found that a decrease in LDL-C level was significantly associated with an unfavorable prognosis for hospitalized patients with COVID-19. This pattern persisted in both univariate and multivariate analyses. LDL-C levels in the final multivariate model had a significant relationship with the prognosis (an increase in the death risk by 1,7 times with a decrease per 1 mmol/l). In addition, we found that the survival of patients with an indicator level of <2,45 mmol/l is significantly worse than in patients with an LDL-C level ≥2,45 mmol/l. All patients with high

LDL-C (≥2,49 mmol/l) survived, while among patients with low LDL-C (<1,4 mmol/l), mortality was 13,04%, which was significantly higher than in patients with LDL-C ≥1,4 mmol/l (6,32%, p=0,047).

Conclusion. A decrease in LDL-C in the acute period is significantly associated with an unfavorable prognosis for hospitalized patients with COVID-19. Determination of LDL-C can be included in the examination program for patients with COVID-19. However, the predictive value of this parameter requires further study in prospective clinical studies.

Keywords: COVID-19, low density lipoproteins, cholesterol.

Relationships and Activities: none.

¹Eurasian Association of Therapists, Moscow, Russia; ²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; ³Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; ⁴I. M. Sechenov First Moscow State Medical

- University, Moscow, Russia; ⁵Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia; ⁶Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ⁷Saratov State Medical University, Saratov, Russia; ⁸E. I. Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia; ⁹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ¹⁰Erebuni Medical Center, Cardiology and Cardiovascular Surgery Clinic, Yerevan, Republic of Armenia; ¹¹Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Moldova; ¹²I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia; ¹³Ogarev Mordovia National Research University, Saransk, Republic of Mordovia, Russia; ¹⁴Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia; ¹⁵Republican Center for Cardiovascular Diseases, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; ¹⁶Kazan State Medical University, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; ¹⁷Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod — National Research University, Nizhny Novgorod, Russia; ¹⁸Samara State Medical University, Samara, Russia; ¹⁹Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia; ²⁰V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; ²¹Krasnogorsk city hospital № 1, Krasnogorsk, Moscow region, Russia; ²²Kirov Clinical Interdistrict Hospital, Leningrad region, Russia; ²³City Clinical Hospital № 51 DZM, Moscow, Russia; ²⁴Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan; ²⁵City Clinical Hospital № 7, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia; ²⁶Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia; ²⁷Chita State Medical Academy, Chita, Russia; ²⁸Kirov State Medical University, Kirov, Russia; ²⁹City Clinical Hospital № 13, Nizhny Novgorod, Russia; ³⁰Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia; ³¹City Clinical Hospital № 40, Moscow, Russia; ³²Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus; ³³Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy, Bishkek, Kyrgyzstan; ³⁴Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Alma-Ata, Kazakhstan; ³⁵E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia; ³⁶South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; ³⁷Kazakh Medical University of Continuing Education, Alma-Ata, Kazakhstan; ³⁸Zhekenov City Clinical Infectious Diseases Hospital, Alma-Ata, Kazakhstan; ³⁹Yerevan State Medical University, Yerevan, Republic of Armenia; ⁴⁰Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Moscow, Russia; ⁴¹Clinical Cardiology Dispensary, Perm, Russia; ⁴²Privolzhsky District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Nizhny Novgorod, Russia; ⁴³City Clinical Hospital № 1, Chisinau, Moldova; ⁴⁴Polyclinic № 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia; ⁴⁵Perm Regional Clinical Hospital, Perm, Russia; ⁴⁶Chapaevskaya Central City Hospital, Chapaevsk, Samara region, Russia; ⁴⁷V. A. Baranov Republican Hospital, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia; ⁴⁸OO EMPATIYA, Reutov, Russia; ⁴⁹City Clinical Hospital № 25, Novosibirsk, Russia; ⁵⁰Hospital for War Veterans, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia; ⁵¹Railway Clinical Hospital, Samara, Russia; ⁵²Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia; ⁵³City Clinical Hospital № 40, Nizhny Novgorod, Russia; ⁵⁴City Polyclinic № 134, Moscow, Russia; ⁵⁵City Clinical Hospital № 1, Chelyabinsk, Russia; ⁵⁶City Clinical Hospital № 5, Nizhny Novgorod, Russia; ⁵⁷Gorodetsk Central District Hospital, Gorodets, Nizhny Novgorod region, Russia; ⁵⁸S. V. Katkov Republican Clinical Hospital, Saransk, Republic of Mordovia, Russia; ⁵⁹City Polyclinic № 1, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia; ⁶⁰Global Medical System Clinics and Hospitals, Moscow, Russia; ⁶¹City Clinical Hospital № 4, Moscow, Russia; ⁶²Republican Anti-tuberculosis Clinic, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia; ⁶³Briceni Health Center, Briceni, Moldova; ⁶⁴City Clinical Hospital № 38, Nizhny Novgorod, Russia; ⁶⁵MC Zimamed, Krasnodar, Russia; ⁶⁶Hospital for War Veterans, St. Petersburg, Russia; ⁶⁷AO Laboratorii Budushchego, Moscow, Russia; ⁶⁸Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; ⁶⁹Novosibirsk Regional Clinical Hospital for War Veterans № 3, Novosibirsk, Russia; ⁷⁰OO Fresenius Medical Care Kuban, Krasnodar, Russia; ⁷¹City Clinical Hospital № 3, Nizhny Novgorod, Russia; ⁷²City Polyclinic № 1, Nizhny Novgorod, Russia; ⁷³Republican Clinical Hospital № 4, Saransk, Republic of Mordovia, Russia; ⁷⁴AO GK MEDSI KB2, Moscow, Russia; ⁷⁵Samara City Polyclinic № 3, Samara, Russia; ⁷⁶Kazan State Medical Academy, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia.
- Arutyunov G. P.* ORCID: 0000-0002-6645-2515, Tarlovskaya E. I. ORCID: 0000-0002-9659-7010, Arutyunov A. G. ORCID: 0000-0003-1180-3549, Belenkov Yu. N. ORCID: 0000-0002-3014-6129, Konradi A. O. ORCID: 0000-0001-8169-7812, Lopatin Yu. M. ORCID: 0000-0003-1943-1137, Rebrov A. P. ORCID: 0000-0002-3463-7734, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Chesnikova A. I. ORCID: 0000-0002-9323-592X, Airapetyan G. G. ORCID: 0000-0002-8764-5623, Babin A. P. ORCID: none, Bakulin I. G. ORCID: 0000-0002-6151-2021, Bakulina N. V. ORCID: 0000-0003-4075-4096, Balykova L. A. ORCID: 0000-0002-2290-0013, Blagonravova A. S. ORCID: 0000-0002-1467-049X, Boldina M. V. ORCID: 0000-0002-1794-0707, Butomo M. I. ORCID: 0000-0003-2506-0862, Vaisberg A. R. ORCID: 0000-0003-3658-5330, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Gomonova V. V. ORCID: 0000-0002-9816-9896, Grigorieva N. Yu. ORCID: 0000-0001-6795-7884, Gubareva I. V. ORCID: 0000-0003-1881-024X, Demko I. V. ORCID: 0000-0001-8982-5292, Evzerikhina A. V. ORCID: none, Zharkov A. V. ORCID: 0000-0001-6649-0928, Zateyshchikova A. A. ORCID: 0000-0003-2563-6083, Kamilova U. K. ORCID: 0000-0002-5104-456X, Kim Z. F. ORCID: 0000-0003-4240-3329, Kuznetsova T. Yu. ORCID: 0000-0002-6654-1382, Kulikov A. N. ORCID: 0000-0002-4544-2967, Lareva N. V. ORCID: 0000-0001-9498-9216, Makarova E. V. ORCID: 0000-0003-4394-0687, Malchikova S. V. ORCID: 0000-0002-2209-9457, Nedogoda S. V. ORCID: 0000-0001-5981-1754, Petrova M. M. ORCID: 0000-0002-8493-0058, Pochinka I. G. ORCID: 0000-0001-5709-0703, Protasov K. V. ORCID: 0000-0002-6516-3180, Protzenko D. N. ORCID: 0000-0002-5166-3280, Ruzanov D. Yu. ORCID: 0000-0001-5291-4937, Saiganov S. A. ORCID: 0000-0001-7319-2734, Sarybaev A. Sh. ORCID: 0000-0003-2172-9776, Selezneva N. M. ORCID: 0000-0002-3004-2063, Sugraliev A. B. ORCID: 0000-0002-8255-4159, Fomin I. V. ORCID: 0000-0003-0258-5279, Khlynova O. V. ORCID: 0000-0003-4860-0112, Chizhova O. Yu. ORCID: 0000-0002-1716-7654, Shaposhnik I. I. ORCID: 0000-0002-7731-7730, Schukarev D. A. ORCID: none, Abdrakhmanova A. K. ORCID: 0000-0002-6332-9503, Avetisyan S. A. ORCID: none, Avoyan O. G. ORCID: 0000-0002-3335-7255, Azaryan K. K. ORCID: none, Aimakhanova G. T. ORCID: none, Aiyпова D. A. ORCID: none, Akunov A. Ch. ORCID: none, Alieva M. K. ORCID: 0000-0003-2887-6453, Almukhambetova A. R. ORCID: 0000-0002-1598-436X, Aparkina A. V. ORCID: 0000-0001-8463-2379, Aruslanova O. R. ORCID: 0000-0002-6974-2614, Ashina E. Yu. ORCID: 0000-0002-7460-2747, Badina O. Yu. ORCID: 0000-0001-9068-8088, Barysheva O. Yu. ORCID: 0000-0001-6317-1243, Batluk T. I. ORCID: 0000-0002-0210-2321, Batchaeva A. S. ORCID: none, Bashkinov R. A. ORCID: 0000-0001-9344-1304, Bitieva A. M. ORCID: 0000-0002-5383-2367, Bikhteev I. U. ORCID: 0000-0003-0663-3549, Borodulina N. A. ORCID: 0000-0003-1107-5772, Bragin M. V. ORCID: 0000-0003-2308-4887, Brazhnik V. A. ORCID: none, Budu A. M. ORCID: none, Bykova G. A. ORCID: 0000-0003-0823-4605, Vagapova K. R. ORCID: none, Varlamova D. D. ORCID: 0000-0002-4015-5109, Vezikova N. N. ORCID: 0000-0002-8901-3363, Verbitskaya E. A. ORCID: 0000-0002-5710-7082, Vilko O. E. ORCID: 0000-0002-1129-7511, Vinnikova E. A. ORCID: 0000-0002-5948-1561, Vustina V. V. ORCID: 0000-0003-1466-285X, Galova E. A. ORCID: 0000-0002-9574-2933, Genkel V. V. ORCID: 0000-0001-5902-3803, Giller D. B. ORCID: 0000-0003-1946-5193, Gorshenina E. I. ORCID: none, Grigoryeva E. V. ORCID: 0000-0001-6064-560X, Gubareva E. Yu. ORCID: 0000-0001-6824-3963, Dabylova G. M. ORCID: none, Demchenko A. I. ORCID: none, Dolgikh O. Yu. ORCID: none, Duishobaev M. Y. ORCID: none, Evdokimov D. S. ORCID: 0000-0002-3107-1691, Egorova K. E. ORCID: 0000-0003-4233-3906, Ermilova A. N. ORCID: 0000-0002-5704-697X, Zheldybaeva A. E. ORCID: none, Zarechnova N. V. ORCID: none, Zimina Yu. D. ORCID: 0000-0001-9027-6884, Ivanova S. Yu. ORCID: 0000-0002-0720-6621, Ivanchenko E. Yu. ORCID: 0000-0003-4506-1053, Ilyina M. V. ORCID: 0000-0003-2566-1086, Kazakovtseva M. V. ORCID: 0000-0002-0981-3601, Kazymova E. V. ORCID: none, Kalinina Yu. S. ORCID: 0000-0001-6037-5857, Kamardina N. A. ORCID: none, Karachenova A. M. ORCID: 0000-0003-1704-490X, Karetnikov I. A. ORCID: 0000-0002-0922-6925, Karoli N. A. ORCID: 0000-0002-7464-826X, Karsiev M. Kh. ORCID: 0000-0002-1794-0694, Kaskaeva D. S. ORCID: 0000-0002-0794-2530, Kasymova K. F. ORCID: 0000-0001-8448-6113, Kerimbekova J. B. ORCID: none, Kim E. S. ORCID: none, Kiseleva N. V. ORCID: 0000-0002-0935-8717, Klimenko D. A. ORCID: none, Klimova A. V. ORCID: 0000-0002-3176-7699, Kovalishena O. V. ORCID: 0000-0002-9595-547X, Kozlov S. V. ORCID: none, Kolmakova E. V. ORCID: none, Kolchinskaya T. P. ORCID: none, Kolyadich M. I. ORCID: 0000-0002-0168-1480, Kondryakova O. V. ORCID: 0000-0002-4092-6612, Konoval M. P. ORCID: 0000-0002-8187-6105, Konstantinov D. Yu. ORCID: 0000-0002-6177-8487, Konstantinova E. A. ORCID: 0000-0002-6022-0983, Kordyukova V. A. ORCID: none, Koroleva E. V. ORCID: none, Kraposhina A. Yu. ORCID: 0000-0001-6896-877X, Kryukova T. V. ORCID: none, Kuznetsova A. P. ORCID: 0000-0002-1136-7284, Kuzmina T. Yu. ORCID: 0000-0002-0105-6642, Kuzmichev K. V. ORCID: none, Kulchoreeva Ch. K. ORCID: 0000-0003-2801-1994, Kuprina T. V. ORCID: 0000-0002-1176-7309, Kuranova I. M. ORCID: none,

Kurenkova L. V. ORCID: none, Kurchugina N. Yu. ORCID: 0000-0003-2988-7402, Kushubakova N. A. ORCID: 0000-0001-6874-7125, Levankova V. I. ORCID: 0000-0002-0788-4449, Ledyeva A. A. ORCID: 0000-0003-4771-6025, Lisun T. V. ORCID: 0000-0002-1616-4750, Lisyanskaya V. E. ORCID: none, Lyubavina N. A. ORCID: 0000-0002-8914-8268, Magdeeva N. A. ORCID: 0000-0002-6397-3542, Mazalov K. V. ORCID: none, Mayseenko V. I. ORCID: 0000-0003-2133-4360, Makarova A. S. ORCID: 0000-0002-0486-9657, Maripov A. M. ORCID: none, Markov N. V. ORCID: 0000-0002-6992-0169, Marusina A. A. ORCID: 0000-0002-5301-5746, Melnikov E. S. ORCID: 0000-0002-8521-6542, Metlinskaya A. I. ORCID: 0000-0002-1264-1425, Moiseenko N. B. ORCID: 0000-0003-2072-6370, Muradova F. N. ORCID: 0000-0002-2723-8081, Muradyan R. G. ORCID: none, Musaelyan Sh. N. ORCID: none, Nekaeva E. S. ORCID: 0000-0002-8511-2276, Nikitina N. M. ORCID: 0000-0002-0313-1191, Nifontov S. E. ORCID: 0000-0002-8857-7992, Obolentseva E. Yu. ORCID: 0000-0002-3642-0440, Obukhova A. A. ORCID: 0000-0003-4818-9255, Ogurlieva B. B. ORCID: none, Odegova A. A. ORCID: 0000-0001-9691-6969, Omarova Yu. V. ORCID: 0000-0002-0942-6070, Omurzakova N. A. ORCID: 0000-0003-3970-9706, Ospanova Sh. O. ORCID: none, Pavlova V. A. ORCID: 0000-0002-8479-0331, Pakhomova E. V. ORCID: 0000-0002-8335-4626, Petrov L. D. ORCID: none, Plastinina S. S. ORCID: 0000-0002-0534-5986, Platonov D. A. ORCID: 0000-0003-3011-0385, Pogrebetskaya V. A. ORCID: none, Polyakov D. V. ORCID: 0000-0002-8738-6924, Polyakov D. S. ORCID: 0000-0001-8421-0168, Ponomarenko E. V. ORCID: none, Popova L. L. ORCID: 0000-0003-0549-361X, Potanin A. A. ORCID: 0000-0002-3664-5586, Prokofieva N. A. ORCID: 0000-0002-7679-413X, Rabik Yu. D. ORCID: none, Rakov N. A. ORCID: none, Rakhimov A. N. ORCID: none, Rozanova N. A. ORCID: none, Serikbolkyzy S. ORCID: none, Sidorkina Ya. A. ORCID: none, Simonov A. A. ORCID: 0000-0002-7915-3880, Skachkova V. V. ORCID: 0000-0001-7512-2414, Skvortsova R. D. ORCID: 0000-0002-9523-2749, Skuridin D. S. ORCID: 0000-0002-1541-9248, Solovieva D. V. ORCID: 0000-0001-5695-0433, Solovieva I. A. ORCID: 0000-0002-1999-9534, Sukhomlinova I. M. ORCID: none, Sushilova A. G. ORCID: 0000-0002-7277-5046, Tagaeva D. R. ORCID: none, Titoikina Yu. V. ORCID: 0000-0001-9974-359X, Tikhonova E. P. ORCID: 0000-0001-6466-9609, Tokmin D. S. ORCID: none, Tolmacheva A. A. ORCID: 0000-0003-1687-4100, Torgunakova M. S. ORCID: 0000-0002-5483-0048, Trenogina K. V. ORCID: 0000-0002-4137-5533, Trostyanetskaya N. A. ORCID: none, Trofimov D. A. ORCID: 0000-0001-7613-7132, Trubnikova M. A. ORCID: 0000-0003-4116-096X, Tulichev A. A. ORCID: 0000-0002-3157-2218, Tursunova A. T. ORCID: none, Ulanova N. D. ORCID: 0000-0002-5107-6051, Fatenkov O. V. ORCID: 0000-0002-4928-5989, Fedorishina O. V. ORCID: 0000-0002-0155-676X, Fil T. S. ORCID: 0000-0002-2859-4942, Fomina I. Yu. ORCID: none, Fominova I. S. ORCID: none, Frolova I. A. ORCID: none, Tsvinger S. M. ORCID: 0000-0003-2082-9839, Tsoma V. V. ORCID: 0000-0002-0662-1217, Cholponbaeva M. B. ORCID: none, Chudinovskikh T. I. ORCID: 0000-0002-7515-2215, Shavrin I. V. ORCID: none, Shevchenko O. A. ORCID: none, Shikhaliev D. R. ORCID: 0000-0002-8591-7576, Shishkina E. A. ORCID: 0000-0001-6965-7869, Shishkov K. Yu. ORCID: 0000-0003-2942-6200, Shcherbakov S. Yu. ORCID: none, Shcherbakova G. V. ORCID: 0000-0003-2541-8692, Yausheva E. A. ORCID: none.

*Corresponding author:
arut@ossn.ru

Received: 03.05.2022 **Revision Received:** 22.06.2022 **Accepted:** 23.06.2022
For citation: Arutyunov G. P., Tarlovskaya E. I., Arutyunov A. G., Belenkov Yu. N., Konradi A. O., Lopatin Yu. M., Rebrov A. P., Tereshchenko S. N., Chesnikova A. I., Airapetyan G. G., Babin A. P., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Balykova L. A., Blagonravova A. S., Boldina M. V., Butomo M. I., Vaisberg A. R., Galyavich A. S., Gomonova V. V., Grigorieva N. Yu., Gubareva I. V., Demko I. V., Evzerikhina A. V., Zharkov A. V., Zateyshchikova A. A., Kamilova U. K., Kim Z. F., Kuznetsova T. Yu., Kulikov A. N., Lareva N. V., Makarova E. V., Malchikova S. V., Nedogoda S. V., Petrova M. M., Pochinka I. G., Protasov K. V., Protosenko D. N., Ruzanov D. Yu., Saiganov S. A., Sarybaev A. Sh., Selezneva N. M., Sugraliev A. B., Fomin I. V., Khlynova O. V., Chizhova O. Yu., Shaposhnik I. I., Schukarev D. A., Abdrakhmanova A. K., Avetisyan S. A., Avoyan O. G., Azaryan K. K., Aimakhanova G. T., Aiyypova D. A., Akunov A. Ch., Alieva M. K., Almukhambedova A. R., Aparkina A. V., Aruslanova O. R., Ashina E. Yu., Badina O. Yu., Barysheva O. Yu., Batluk T. I., Batchaeva A. S., Bashkinov R. A., Bitieva A. M., Bikhteev I. U., Borodulina N. A., Bragin M. V., Brazhnik V. A., Budu A. M., Bykova G. A., Vagapova K. R., Varlamova D. D., Vezikova N. N., Verbitskaya E. A., Vilko O. E., Vinnikov E. A., Vustina V. V., Galova E. A., Genkel V. V., Giller D. B., Gorshenina E. I., Grigoryeva E. V., Gubareva E. Yu., Dabylova G. M., Demchenko A. I., Dolgikh O. Yu., Duishobaev M. Y., Evdokimov D. S., Egorova K. E., Ermilova A. N., Zheldybaeva A. E., Zarechnova N. V., Zimina Yu. D., Ivanova S. Yu., Ivanchenko E. Yu., Ilyina M. V., Kazakovtseva M. V., Kazymova E. V., Kalinina Yu. S., Kamardina N. A., Karachenova A. M., Karetnikov I. A., Karoli N. A., Karsiev M. Kh., Kaskaeva D. S., Kasymova K. F., Kerimbekova J. B., Kim E. S., Kiseleva N. V., Klimentov D. A., Klimova A. V., Kovalishena O. V., Kozlov S. V., Kolmakova E. V., Kolchinskaya T. P., Kolyadich M. I., Kondryakova O. V., Konoval M. P., Konstantinov D. Yu., Konstantinova E. A., Kordyukova V. A., Koroleva E. V., Kraposhina A. Yu., Kryukova T. V., Kuznetsova A. P., Kuzmina T. Yu., Kuzmichev K. V., Kulchoroeva Ch. K., Kuprina T. V., Kuranova I. M., Kurenkova L. V., Kurchugina N. Yu., Kushubakova N. A., Levankova V. I., Ledyeva A. A., Lisun T. V., Lisyanskaya V. E., Lyubavina N. A., Magdeeva N. A., Mazalov K. V., Mayseenko V. I., Makarova A. S., Maripov A. M., Markov N. V., Marusina A. A., Melnikov E. S., Metlinskaya A. I., Moiseenko N. B., Muradova F. N., Muradyan R. G., Musaelyan Sh. N., Nekaeva E. S., Nikitina N. M., Nifontov S. E., Obolentseva E. Yu., Obukhova A. A., Ogurlieva B. B., Odegova A. A., Omarova Yu. V., Omurzakova N. A., Ospanova Sh. O., Pavlova V. A., Pakhomova E. V., Petrov L. D., Plastinina S. S., Platonov D. A., Pogrebetskaya V. A., Polyakov D. V., Polyakov D. S., Ponomarenko E. V., Popova L. L., Potanin A. A., Prokofieva N. A., Rabik Yu. D., Rakov N. A., Rakhimov A. N., Rozanova N. A., Serikbolkyzy S., Sidorkina Ya. A., Simonov A. A., Skachkova V. V., Skvortsova R. D., Skuridin D. S., Solovieva D. V., Solovieva I. A., Sukhomlinova I. M., Sushilova A. G., Tagaeva D. R., Titoikina Yu. V., Tikhonova E. P., Tokmin D. S., Tolmacheva A. A., Torgunakova M. S., Trenogina K. V., Trostyanetskaya N. A., Trofimov D. A., Trubnikova M. A., Tulichev A. A., Tursunova A. T., Ulanova N. D., Fatenkov O. V., Fedorishina O. V., Fil T. S., Fomina I. Yu., Fominova I. S., Frolova I. A., Tsvinger S. M., Tsoma V. V., Cholponbaeva M. B., Chudinovskikh T. I., Shavrin I. V., Shevchenko O. A., Shikhaliev D. R., Shishkina E. A., Shishkov K. Yu., Shcherbakov S. Yu., Shcherbakova G. V., Yausheva E. A. Lipid profile in hospitalized patients with COVID-19 depending on the outcome of its acute phase: data from the international registry "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 infection survivors". *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(9):5042. doi:10.15829/1560-4071-2022-5042. EDN CRBBWW

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала глобальной угрозой для здоровья населения многих стран мира. Клиническое течение COVID-19 варьируется от легкого до критического, в связи с чем раннее выявление и лечение пациентов, у которых есть вероятность прогрессирования до тяжелых или критических случаев, имеет решающее значение. Это делает актуальным поиск маркеров тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. Целью настоящего исследования является изучение показателей липидного спектра у го-

спитализированных пациентов с COVID-19 в зависимости от исхода острого периода инфекции по данным международного регистра "Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2" (АКТИВ), созданного для оценки особенностей течения COVID-19 в Евразийском регионе¹.

¹ Свидетельство о регистрации базы данных № 2021622728. База данных регистра "АКТИВ" Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2. Правообладатель: ассоциация "Евразийская ассоциация терапевтов" (RU) (01.12.2021).

Материал и методы

Исследование было одобрено Комитетом по этике ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ и зарегистрировано в базе данных ClinicalTrials.gov как "Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics After COVID-19 Infection in Adult Patients (ACTIV)", идентификатор NCT 04492384. Информация о Регистре располагается на сайте "Евразийской Ассоциации Терапевтов" или по прямой ссылке: <https://ACTIV.euat.ru>.

В регистр АКТИВ включались мужчины и женщины старше 18 лет с диагнозом COVID-19 (данные анализа мазка из носо- и ротоглотки, титр антител к вирусу SARS-CoV-2, типичная картина по данным компьютерной томографии (КТ)) с сохранением анонимности, находящиеся на лечении в стационаре. Всего в регистр АКТИВ включено 9364 пациента.

Начало набора пациентов в регистр АКТИВ 29.06.2020г, завершение набора 30.03.2021г. Регистр АКТИВ является многоцентровым, в котором был запланирован анализ данных медицинского обследования пациента во время пребывания в стационаре (первичным документом является история болезни). Демографические (возраст и пол), клинические (история болезни, принимаемые лекарства при поступлении, признаки и симптомы при госпитализации и физикальное обследование при госпитализации), лабораторные данные, данные КТ, клинического течения в больнице и осложнений COVID-19 были извлечены из электронных медицинских карт с использованием стандартной формы для сбора данных. Организовали и контролировали работу регистра 3 комитета: организационный, наблюдательный и комитет по анализу конечных точек и контролю заполнения индивидуальных регистрационных карт (ИРК). ИРК и документооборот только электронные.

Данные были собраны из 26 медицинских центров в 7 странах (Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Кыргызская Республика, Республика Молдова, Республика Узбекистан). В сборе данных участвовали 140 врачей. Включение пациентов было ограничено частотой COVID-19 и местными правилами сортировки COVID-19 в каждом регионе. Всякий раз, когда центры предоставляли набор подходящих пациентов, мы пытались получить последовательных пациентов. Каждая ИРК проходила контроль мониторов. Нозологический диагноз устанавливался на основании критериев МКБ 10.

Из историй болезни пациентов в ИРК были включены следующие лабораторные параметры: эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты, высокочувствительный сердечный тропонин Т или I, С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин, газы артериальной крови ($p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$), аспаратами-

нотрансфераза, аланинаминотрансфераза, билирубин, глюкоза, альбумин, креатинин для расчета расчетной скорости клубочковой фильтрации, уровень калия в сыворотке, D-димер, лактатдегидрогеназа, международное нормализованное отношение, фибриноген, сатурация крови кислородом (SpO_2). Всем пациентам в ИРК были внесены данные КТ органов грудной клетки. Из 9364 пациентов, включенных в регистр АКТИВ, у 623 пациентов в 1-2 сут. госпитализации были определены уровни общего холестерина (ОХС), холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и триглицеридов (ТГ). Уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) был рассчитан с помощью формулы Фридевальда, что было возможно, т.к. ни у одного из пациентов не было уровня ТГ $>4,5$ ммоль/л, кроме того, был рассчитан уровень ХС неЛВП (ХС-неЛВП) (табл. 1).

Статистический анализ. При расчете описательных статистик количественные переменные были проверены на соответствие распределения нормальному при помощи тестов Шапиро-Уилка или Колмогорова-Смирнова. В случае, если распределение статистически значимо не отличалось от нормального, для описания центральной тенденции и меры рассеяния использовались среднее выборочное значение и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), а в случае, если распределение статистически значимо отличалось от нормального — медиана и квартили ($Me [Q1; Q3]$). При расчете показателя отношения шансов и его 95% доверительного интервала применялся метод однофакторной бинарной логит-регрессии. При построении математической модели на первом этапе использовался метод многофакторной бинарной логит-регрессии, переменные для которой были отобраны авторами работы с учетом целей и задач исследования. Для финальной модели с целью отбора наиболее значимых предикторов прогноза был реализован пошаговый алгоритм отбора переменных с исключением переменных (stepwise downward) с последующей оценкой коэффициента АИС (информационный критерий Акаике). После построения финальной модели при помощи ROC-анализа была выполнена оценка площади под кривой (AUC), а чувствительность и специфичность модели оценивались в точке Юдена (Youden). Анализ времени дожития осуществлялся с помощью построения кривых дожития Каплана-Мейера, статистическая значимость различий при оценке времени дожития оценивалась лог-ранговым тестом. Порогом отсека для уровня значимости при проверке статистических гипотез было выбрано значение $p < 0,05$. Предикторы, имеющие уровень значимости $p \geq 0,05$, могли быть использованы в финальной модели, если их исключение приводило к значимому увеличению АИС (эффekt взаимодействия признаков).

Таблица 1

Сравнительный анализ клинико-биохимических показателей выживших и умерших госпитализированных пациентов с COVID-19

Параметр	Выжившие N=579	Умершие N=44	ОШ*	p.ratio	p.overall
Возраст, Ме [IQR]	60,0 [52,0;69,0]	67,5 [63,0;76,2]	1,06 [1,03;1,08]	<0,001	<0,001
Женщины, n (%)	271 (46,8)	15 (34,1)	0,59 [0,30;1,11]	0,105	
Получали статины до госпитализации, n (%)	33 (5,7)	0 (0,0)		нд	
СРБ мг/л, Ме [IQR]	28,0 [9,62;75,0]	33,0 [16,5;106]	1,01 [1,00;1,01]	0,002	0,043
Лимфоциты %, Ме [IQR]	15,0 [1,30;26,0]	2,60 [0,62;11,6]	0,94 [0,91;0,97]	<0,001	<0,001
D-димер Мкг FEU/мл, Ме [IQR]	0,84 [0,20;2,00]	2,40 [0,95;5,82]	1,00 [1,00;1,00]	0,986	<0,001
ИБС, n (%)	198 (34,2%)	19 (43,2%)	1,46 [0,78;2,72]	0,236	0,297
ИМТ кг/м ² , Ме [IQR]	28,7 [25,6;32,0]	30,5 [25,8;35,7]	1,06 [1,01;1,12]	0,029	0,088
ОХС ммоль/л, Ме [IQR]	4,50 [3,70;5,30]	4,10 [3,25;5,00]	0,80 [0,62;1,02]	0,075	0,063
ХС ЛНП ммоль/л, Ме [IQR]	2,70 [2,00;3,40]	2,13 [1,68;2,91]	0,60 [0,43;0,83]	0,002	0,002
ХС ЛВП ммоль/л, Ме [IQR]	1,05 [0,82;1,33]	1,01 [0,8;1,49]	1,15 [0,70;1,90]	0,558	0,919
ТГ ммоль/л, Ме [IQR]	1,41 [1,10;2,00]	1,61 [1,18;2,10]	1,30 [0,82;2,05]	0,272	0,216
ХС-нелВП	3,34 [2,59;4,14]	2,94 [2,36;3,82]	0,76 [0,55;1,04]	0,083	0,087

Примечание: * — в случае количественного признака представлено ОШ для изменения показателя на 1 единицу измерения в сторону увеличения.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОХС — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, СРБ — С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-нелВП — холестерин не липопротеинов высокой плотности, p.ratio — уровень статистической значимости для показателя отношения шансов, p.overall — уровень статистической значимости для межгрупповых различий.

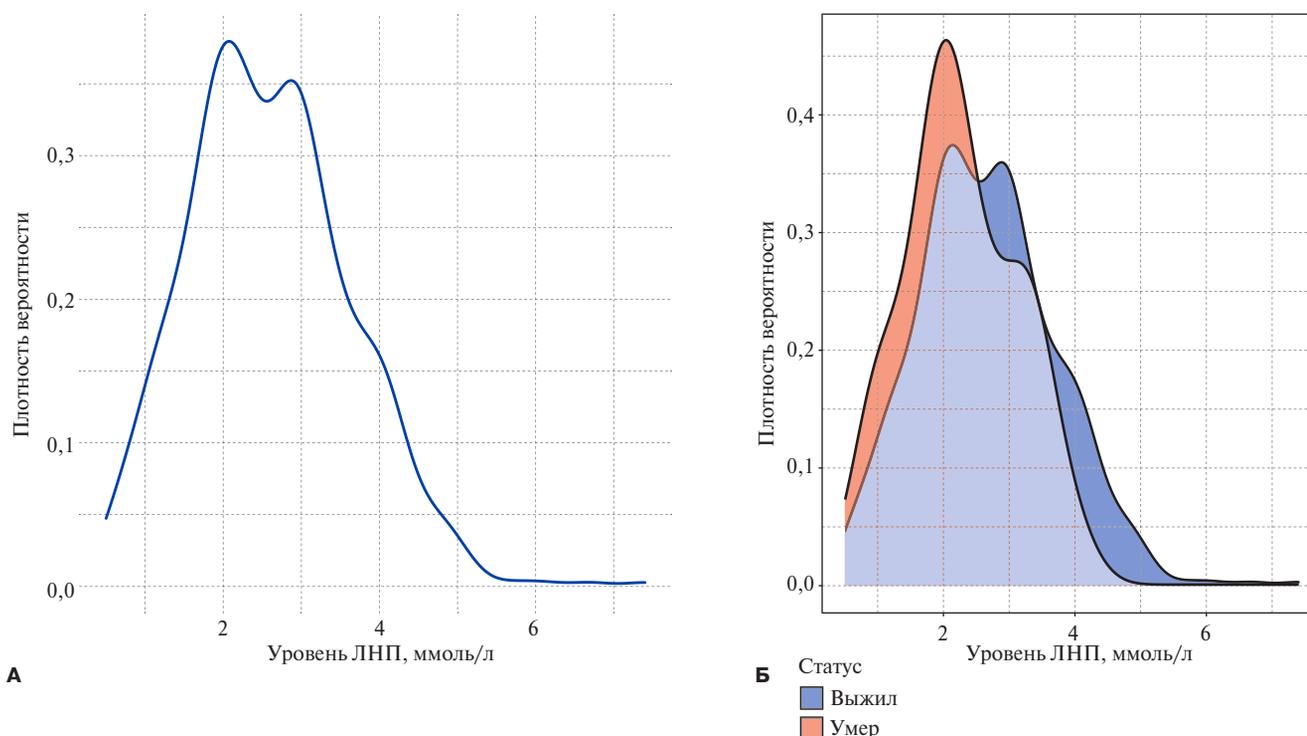


Рис. 1. Гистограммы распределения пациентов с COVID-19 в зависимости от уровня ЛНП в общей когорте пациентов (А) и умерших и выживших пациентов (Б).
Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.
Сокращение: ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Результаты

Из 623 пациентов 44 (7,1%) пациента умерли во время госпитализации. При сравнительном анализе выживших и умерших пациентов найдено (табл. 1),

что умершие пациенты были старше, у них был выше уровень СРБ, ниже процентное содержание лимфоцитов, выше уровень D-димера. Обращало на себя внимание, что у умерших пациентов в сравне-

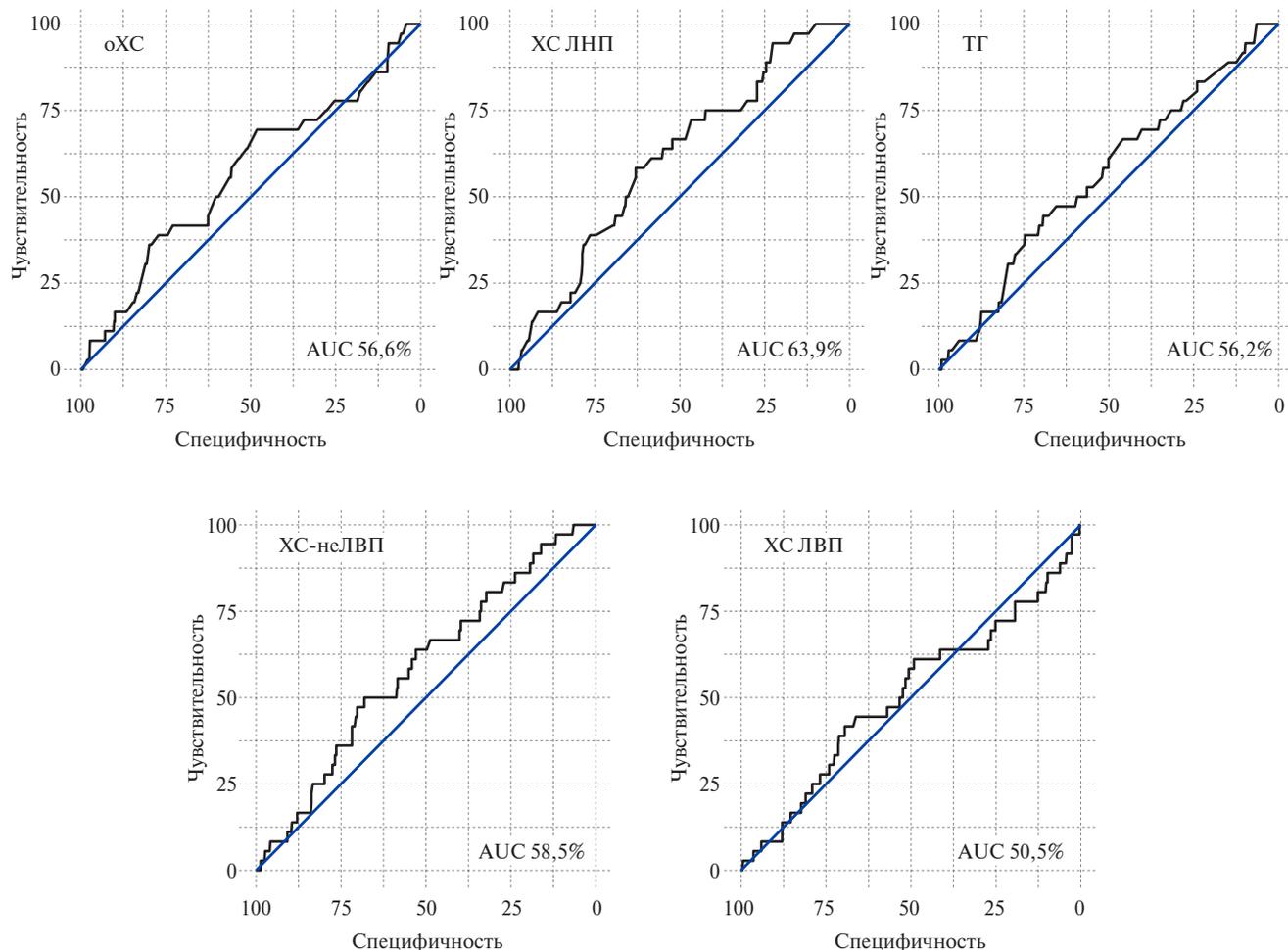


Рис. 2. Оценка предикторной способности параметров липидного спектра в однофакторной модели.

Сокращения: ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-нелВП — холестерин не липопротеинов высокой плотности, AUC — площадь под кривой.

нии с выжившими был статистически значимо ниже уровень ХС ЛНП (2,13 [1,68; 2,91] vs 2,70 [2,00; 3,40] ммоль/л, $p=0,002$). На рисунке 1 представлено распределение пациентов в зависимости от уровня ХС ЛНП в общей когорте (А) и умерших и выживших пациентов (Б). Обращает на себя внимание смещение гистограммы умерших пациентов в сторону более низких значений ХС ЛНП.

Доля пациентов с высоким уровнем ХС ЛНП ($\geq 4,9$ ммоль/л) составила 3,4% ($n=21$), все пациенты из этой группы выжили. Доля пациентов с низким уровнем ХС ЛНП ($< 1,4$ ммоль/л) составила 11,1% ($n=69$). Летальность в этой группе пациентов достигла 13,04%, что было статистически значимо больше, чем летальность пациентов с уровнем ХС ЛНП $\geq 1,4$ ммоль/л (6,32%, $p=0,047$).

Был проведен анализ показателей липидного спектра в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Пациенты с низким ИМТ (< 20 кг/м²) не отличались по уровню ОХС, ХС ЛНП, ТГ, ХС ЛВП от пациентов

с ИМТ ≥ 20 кг/м². Пациенты с высоким ИМТ (≥ 30 кг/м²) отличались от пациентов с ИМТ < 30 кг/м² более высоким уровнем ТГ (1,55 [1,17; 2,10] vs 1,40 [1,06; 1,90] ммоль/л, $p=0,011$), при этом летальность пациентов с высоким ИМТ (≥ 30 кг/м²) была выше, чем у пациентов с ИМТ < 30 кг/м² (9,18% vs 4,63%, $p=0,042$), что позволяет сделать вывод, что для умерших пациентов не характерен сниженный уровень ТГ.

Надо отметить, что среди умерших пациентов, имевших более низкий уровень ХС ЛНП, чем выжившие пациенты, никто не принимал статины до госпитализации по поводу COVID-19, тогда как среди выживших 33 (5,7%) получали статины до госпитализации. Столь небольшое число пациентов, получавших статины, позволило исключить этот факт из построения модели прогноза COVID-19.

Было выполнено построение серии однофакторных моделей для оценки потенциального влияния различных показателей липидного профиля на прогноз пациента (рис. 2). Такие параметры липид-

Таблица 2

Анализ переменных многофакторной модели для прогнозирования риска госпитальной летальности пациентов с COVID-19, первый этап

Переменная	β	Стандартная ошибка	Exp (β)	P
Свободный член	-19,75	10,6		0,99
Женский пол	-1,05	0,53	0,349	0,05
Возраст (на год жизни)	0,07	0,024	1,075	0,003
Терапия статинами до госпитализации	-24,17	1622	0,000	0,98
СРБ (на 1 г/л)	0,01	0,0037	1,010	0,007
Лимфоциты (на 1%)	-0,06	0,032	0,943	0,07
D-димер (на 1 Мкг FEU/мл)	0,0042	0,0014	1,004	0,003
АГ	0,77	0,73	2,151	0,29
ИБС	-0,39	0,57	0,677	0,49
СД тип 2	-1,17	0,65	0,311	0,07
Нормальный вес	11,92	10,75	149791	0,99
Избыточная масса тела	10,83	10,75	50604	0,99
Ожирение 1 ст.	11,52	10,75	101204	0,99
Ожирение 2 ст.	11,72	10,75	123958	0,99
Ожирение 3 ст.	12,05	10,75	171905	0,99
Ожирение 4 ст.	-6,65	13,12	0,001	0,99
ИМТ (на 1 кг/м ²)	0,09	0,17	1,094	0,59
ЛНП (на 1 ммоль/л)	-0,82	0,30	0,439	0,007

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СД — сахарный диабет, СРБ — С-реактивный белок, β — коэффициент уравнения регрессии, Exp (β) — экспонента коэффициента уравнения регрессии, P — уровень статистической значимости для коэффициента уравнения регрессии.

Таблица 3

Анализ переменных финальной многофакторной модели для прогнозирования риска госпитальной летальности пациентов с COVID-19, второй этап

Переменная	β	Стандартная ошибка	Exp (β)	p
Свободный член	-9,0021	2,0144		0,0000
Женский пол	-0,9115	0,4980	0,402	0,0672
Возраст (на год жизни)	0,0672	0,0208	1,070	0,0012
СРБ (на 1 г/л)	0,0083	0,0032	1,008	0,0102
D-димер (на 1 Мкг FEU/мл)	0,0008	0,0007	1,001	0,2954
ЛНП (на 1 ммоль/л)	-0,5469	0,2638	0,579	0,0382
ИМТ (на 1 кг/м ²)	0,1181	0,0391	1,125	0,0025
СД тип 2	-0,9934	0,5830	0,370	0,0884
Лимфоциты (на 1%)	-0,0405	0,0238	0,960	0,0895

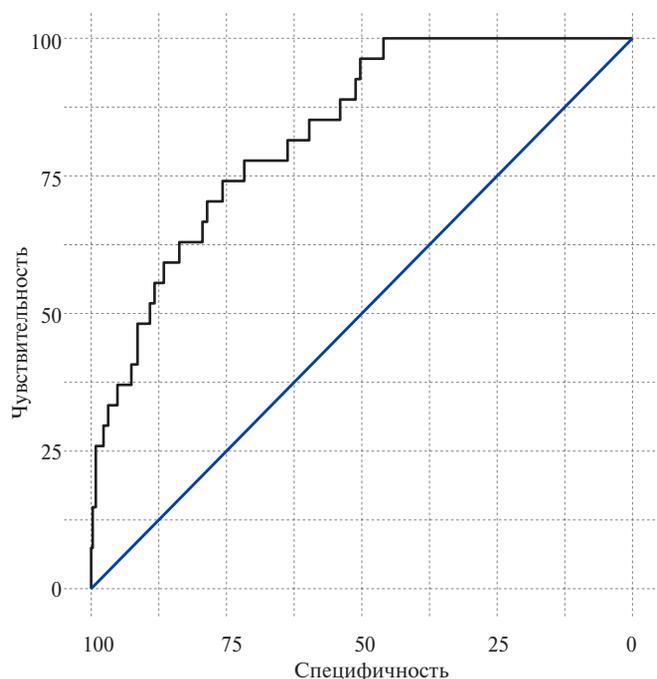
Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СД — сахарный диабет, СРБ — С-реактивный белок, β — коэффициент уравнения регрессии, Exp (β) — экспонента коэффициента уравнения регрессии, P — уровень статистической значимости для коэффициента уравнения регрессии.

ного спектра, как ОХС, ХС ЛВП, ТГ и ХС-нЛВП, показали низкую предикторную способность. Наибольшее значение площади под кривой (AUC, англ. area under curve) для однофакторных моделей продемонстрировал показатель ХС ЛНП (AUC 63,9%) (рис. 2).

Уровень ХС ЛНП был включен в многофакторную модель для прогнозирования риска госпитальной летальности на первом этапе (табл. 2). В полученной многофакторной модели прогноз определялся такими известными факторами, как женский

пол (риск летального исхода уменьшался в 2,8 раза), возраст (увеличение риска смерти на 7,5% с каждым прожитым годом), уровень СРБ (увеличение риска смерти на 1% на каждый 1 мг/л), уровень D-димера (увеличение риска смерти на 0,4% на 1 Мкг FEU/мл). Обращало на себя внимание, что уровень ХС ЛНП статистически достоверно был связан с риском летального исхода (при снижении уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л риск смерти повышался в 2,28 раза).

Для построения финальной многофакторной модели для прогнозирования риска госпитальной



Для построения модели использованы переменные:

1. Возраст (годы)
2. СРБ (мг/л)
3. ХС ЛНП (ммоль/л)
4. ИМТ (кг/м²)
5. Женский пол
6. D-димер (Мкг FEU/мл)
7. Наличие СД 2 типа
8. % содержание лимфоцитов

AUC =83,0%, при пороге отсечения
в точке Юдена (ЛП =-2,627272)
чувствительность =74%, специфичность =76%

Рис. 3. Оценка предикторной способности многофакторной модели для прогнозирования летального исхода госпитализированных пациентов с COVID-19.
Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ЛП — липопротеины, СД — сахарный диабет, СРБ — С-реактивный белок, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, AUC — площадь под кривой.

Таблица 4

Вероятность дожития пациентов с COVID-19 в зависимости от уровня ХС ЛНП

Страта	Время (дни)	Вероятность дожития	95% ДИ (верхний)	95% ДИ (нижний)
<2,45 ммоль/л	10	0,9407178	0,9719548	0,9104848
<2,45 ммоль/л	20	0,7683216	0,8864202	0,6659574
<2,45 ммоль/л	30	0,7317349	0,8690814	0,6160941
<2,45 ммоль/л	40	0,3902586	0,9875220	0,1542262
≥2,45 ммоль/л	10	0,9791673	0,9960016	0,9626175
≥2,45 ммоль/л	20	0,9135176	0,9671700	0,8628415
≥2,45 ммоль/л	30	0,8808920	0,9651178	0,8040165
≥2,45 ммоль/л	40	0,7830151	1,0000000	0,6108021
≥2,45 ммоль/л	50	0,7830151	1,0000000	0,6108021

Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

летальности пациентов с COVID-19 использованы переменные, которые были отобраны алгоритмом пошагового отбора. Также в финальную модель вошли переменные, уровень значимости для которых оказался выше 0,05, как кофакторы для учета эффекта взаимодействия признаков (табл. 3).

Уровень ХС ЛНП в финальной модели имел статистически значимую связь с прогнозом (повышение риска летального исхода в 1,7 раза при снижении показателя на каждый 1 ммоль/л). Кроме того, в финальной модели статистически значимую связь с прогнозом имели: возраст (увеличение риска летального исхода на 7% с каждым годом жизни), уро-

вень СРБ (увеличение риска летального исхода на 0,8% на каждый 1 г/л), ИМТ (увеличение риска летального исхода на 12,5% на каждый 1 кг/м²).

Согласно проведенному ROC-анализу, полученная финальная модель имеет значение площади под кривой AUC =83% и при пороге отсечения в точке Юдена (ЛП =-2,627272) имеет чувствительность 74% и специфичность 76% (рис. 2).

Величина линейного предиктора для риска формирования летального исхода может быть рассчитана по формуле: липопротеины (ЛП) = -9,0021 - 0,9115 (если женский пол) + 0,0672 x (возраст в годах) + 0,0083 x (уровень СРБ, г/л) + 0,0008 x (уровень D-димер, Мкг FEU/мл) - 0,5469 x (уровень ХС ЛНП,

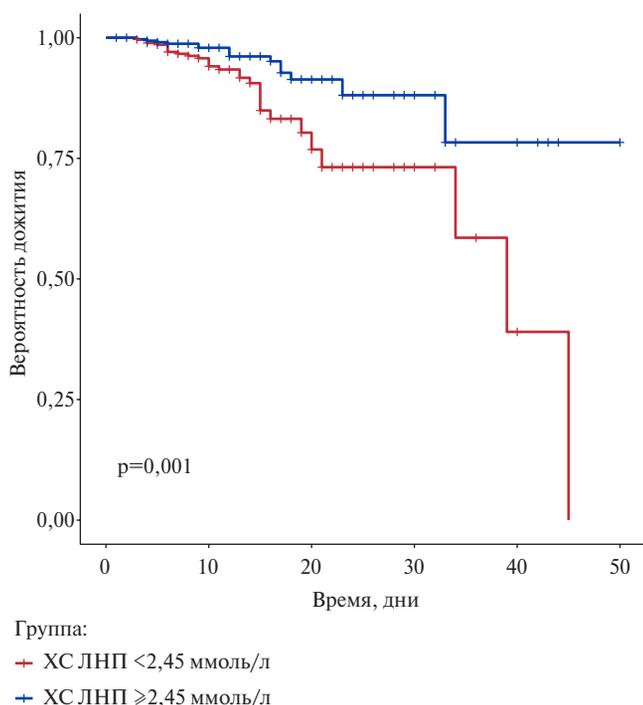


Рис. 4. Вероятность выживания госпитализированных пациентов с COVID-19 в зависимости от уровня ЛНП.

Сокращение: ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

ммоль/л) + 0,1181 x (ИМТ, кг/м²) - 0,9934 (если СД тип 2) - 0,0405 x (Уровень лимфоцитов, %).

Вероятность формирования конечной точки может быть рассчитана по формуле:

$$\text{Вероятность конечной точки} = \frac{\exp(\text{ЛП})}{1 + \exp(\text{ЛП})}$$

Согласно финальной модели, при значении линейного предиктора -2,627272 и выше, что соответствует расчетной вероятности летального исхода в 6,7% и выше, следует прогнозировать наступление летального исхода. Таким образом, уровень ХС ЛНП может быть использован наряду с другими известными предикторами неблагоприятного течения COVID-19 для прогнозирования исхода заболевания.

Для показателя ХС ЛНП у умерших и выживших пациентов была определена точка разделения как средняя величина Q75 меньшего показателя (умершие пациенты) и Q25 большего показателя (выжившие пациенты), и был проведен анализ выживаемости пациентов в зависимости от уровня ХС ЛНП (<2,45 ммоль/л и ≥2,45 ммоль/л) (рис. 3). В таблице 4 представлен расчет выживаемости пациентов в различные сроки (от 10 до 50 дней) в зависимости от уровня ХС ЛНП. Обращает на себя внимание, что выживаемость пациентов с ХС ЛНП <2,45 ммоль/л прогрессивно снижается от 10 к 40 суткам, тогда как выживаемость пациентов с ХС ЛНП ≥2,45 ммоль/л является стабильно высокой в эти сроки (рис. 4).

Обсуждение

При анализе данных регистра АКТИВ найдено, что снижение уровня ХС ЛНП статистически достоверно связано с неблагоприятным прогнозом для госпитализированных пациентов с COVID-19. Эта закономерность сохранялась как при однофакторном, так и при многофакторном анализе. Уровень ХС ЛНП в финальной многофакторной модели имел статистически значимую связь с прогнозом (повышение риска летального исхода в 1,7 раза при снижении показателя на каждый 1 ммоль/л). При сравнении выживаемости пациентов в зависимости от уровня ХС ЛНП найдено, что выживаемость пациентов с уровнем показателя <2,45 ммоль/л достоверно ниже, чем у пациентов с уровнем ХС ЛНП ≥2,45 ммоль/л. Все пациенты с высоким уровнем ХС ЛНП (≥4,9 ммоль/л) выжили, тогда как среди пациентов с низким уровнем ХС ЛНП (<1,4 ммоль/л) летальность составила 13,04%, что было статистически значимо больше, чем летальность пациентов с уровнем ХС ЛНП ≥1,4 ммоль/л (6,32%, p=0,047). Среди умерших пациентов никто не получал статины, что позволяет считать, что более низкий уровень ХС ЛНП не обусловлен гиполлипидемической терапией.

В настоящее время известно, что сниженные уровни показателей липидного спектра ассоциируются с тяжелым течением различных вирусных инфекций. Так, у пациентов с острой инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, были найдены более низкие уровни ХС ЛНП, ХС ЛВП и ТГ по сравнению с контрольной группой [1].

Данные нашего исследования частично совпадают с результатами метаанализа 19 исследований (5690 пациентов) [2], который показал, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 в сравнении с пациентами со средней или легкой степенью тяжести заболевания имеют место более низкие уровни ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП и ТГ. Кроме того, в метаанализе было показано, что умершие пациенты с COVID-19 имеют более низкие уровни ХС ЛНП, ХС ЛВП и ТГ, чем выжившие пациенты. Однако, по нашим данным, выжившие и умершие пациенты не различались по уровням ОХС, ХС ЛВП, ТГ, ХС-неЛВП.

Несколько отличающиеся от предыдущего метаанализа данные представлены в ретроспективном исследовании, включившем 4118 пациентов с COVID-19 [3]. В этом исследовании выявлена статистически значимая связь между уровнями ХС ЛНП, ХС ЛВП и ТГ и риском смерти: как низкие (<2,2 ммоль/л), так и высокие (>3,9 ммоль/л) уровни ХС ЛНП были связаны с повышенным риском смерти, тогда как только низкий уровень ХС ЛВП (<0,9 ммоль/л) был связан с риском смерти. Кроме того, уровень ТГ <1,4 ммоль/л был связан с более

низким риском смерти. Этим данным соответствуют результаты нашего исследования в отношении связи прогноза пациентов с уровнем ТГ. Так, по данным регистра АКТИВ более высокий уровень ТГ был характерен для пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²), которые имели более высокую летальность, чем пациенты с ИМТ < 30 кг/м² с более низким уровнем ТГ, что не позволяет нам связать снижение ТГ с негативным прогнозом.

В ретроспективном исследовании изучили динамику показателей липидного спектра у 114 пациентов с COVID-19 от ранней стадии инфекции до периода выздоровления, в общей сложности 80 дней [4]. Исследование показало, что уровни ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП снижались в ранний период и нормализовались в восстановительном периоде. Аналогичная динамика уровня ХС ЛНП была продемонстрирована в другом исследовании [5], в котором было показано, что уровень ХС ЛНП оставался низким во время прогрессирования заболевания и возвращался к исходному уровню при выздоровлении больных. У умерших пациентов уровень ХС ЛНП непрерывно снижался вплоть до смерти.

В настоящее время известно, что липидный обмен играет ключевую роль в жизненном цикле вируса, включая репликацию, мембранный гомеостаз, эндоцитоз и экзоцитоз [6]. Анализ протеомики на основе масс-спектрометрии показал, что нарушение регуляции метаболизма липидов может способствовать прогрессированию COVID-19 [7].

В настоящее время механизм, ответственный за снижение уровней ОХС, ХС ЛВП и ХС ЛНП у пациентов с тяжелой формой COVID-19, активно обсуждается. Возможно, имеет значение то, что вирус SARS-CoV-2 может вызывать повреждение печени и тем самым нарушать поглощение и биосинтез липопротеинов [8]. Кроме того, чрезмерная активация процессов воспаления у пациентов с тяжелым течением COVID-19 может способствовать снижению синтеза аполипопротеинов в печени [9]. Возможно, имеет значение то, что воспаление влияет на экспрессию гена печеночного аполипопротеина AI и усиливает связывание провоспалительного сывороточного амилоидного белка A, который, в свою очередь, вытесняет и тем самым снижает уровни ApoA-I в ЛВП. Известно, что частицы ЛВП, содержащие сывороточный амилоидный белок A, выводятся из кровотока быстрее, чем нормальные ЛВП [10].

Нельзя не учитывать, что вирусная инфекция вызывает повышенное образование свободных радикалов в клетках-хозяевах [11], что может ускорить дегградацию липидов у пациентов с COVID-19.

Таким образом, снижение уровня ХС ЛНП у пациентов с COVID-19 возможно рассматривать

как маркер тяжелого течения вирусной инфекции и повышения риска летального исхода. Кроме того, большой интерес представляет будет ли изменяться метаболизм липидов после выздоровления от COVID-19 и будет ли ускоряться процесс атерогенеза. Фактически, предыдущий опыт эпидемии с участием SARS-CoV-1 показал нарушение метаболизма липидов через 12 лет после выздоровления пациентов [12]. В настоящее время уже есть исследования, показавшие, что через 6 мес. после выздоровления у пациентов, перенесших COVID-19, в сравнении с пациентами, не инфицированными SARS-CoV-2, примерно в 50% случаев наблюдается аномальный метаболизм и измененные профили липопротеинов, а именно наблюдаются более высокие уровни ОХС, ХС ЛНП, ХС липопротеинов очень низкой плотности [13]. Это должно вызывать настороженность специалистов и способствовать инициированию исследований в этом направлении.

Ограничения исследования. Показатели липидного спектра определялись в центрах регистра АКТИВ с помощью различных наборов реактивов. Так как определение показателей липидного спектра не было включено в программу обследования пациентов с COVID-19, мы не располагаем этими данными для всех пациентов, включенных в регистр АКТИВ. Уровень ХС ЛВП не определялся у пациентов, включенных в регистр, и был получен расчетным методом, что ограничивает возможность получения достоверной информации о связи ХС ЛВП с прогнозом пациентов.

Заключение

Снижение уровня ХС ЛНП в остром периоде статистически достоверно связано с неблагоприятным прогнозом для госпитализированных пациентов с COVID-19. Эта закономерность сохраняется как при однофакторном, так и при многофакторном анализе. При снижении ХС ЛНП на 1 ммоль/л риск летального исхода повышается в 1,7 раза. При сравнении выживаемости пациентов в зависимости от уровня ХС ЛНП найдено, что выживаемость пациентов с уровнем показателя $< 2,45$ ммоль/л достоверно ниже, чем у пациентов с уровнем ХС ЛНП $\geq 2,45$ ммоль/л. Определение ХС ЛНП может быть включено в программу обследования пациентов с COVID-19, однако прогностическая ценность этого параметра требует дальнейшего изучения в проспективных клинических исследованиях.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Apostolou F, Gazi IF, Lagos K, et al. Acute infection with Epstein-Barr virus is associated with atherogenic lipid changes. *Atherosclerosis*. 2010;212(2):607-13. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.06.006.
2. Mahat RK, Rathore V, Singh N, et al. Lipid profile as an indicator of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;45:91-101. doi:10.1016/j.clnesp.2021.07.023.
3. Aydın SŞ, Aksakal E, Aydınılmaz F, et al. Relationship Between Blood Lipid Levels and Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients. *Angiology*. 2022;33197211072346. doi:10.1177/00033197211072346.
4. Hu X, Chen D, Wu L, et al. Declined serum high density lipoprotein cholesterol is associated with the severity of COVID-19 infection. *Clin Chim Acta*. 2020;510:105-10. doi:10.1016/j.cca.2020.07.015.
5. Fan J, Wang H, Ye G, et al. Letter to the Editor: low-density lipoprotein is a potential predictor of poor prognosis in patients with coronavirus disease 2019. *Metabolism*. 2020;107:154243. doi:10.1016/j.metabol.2020.154243.
6. Abu-Farha M, Thanaraj TA, Qaddoumi MG, et al. The role of lipid metabolism in COVID-19 virus infection and as a drug target. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10):3544. doi:10.3390/ijms21103544.
7. Wu D, Shu T, Yang X, et al. Plasma metabolomic and lipidomic alterations associated with COVID-19. *Natl Sci Rev*. 2020;7(7):1157-1168. doi:10.1093/nsr/nwaa086.
8. Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, et al. COVID-19 and the liver. *J Hepatol*. 2020;73(5):1231-40. doi:10.1016/j.jhep.2020.06.006.
9. Ettinger WH, Varma VK, Sorci-Thomas M, et al. Cytokines decrease apolipoprotein accumulation in medium from Hep G2 cells. *Arterioscler Thromb*. 1994;14(1):8-13. doi:10.1161/01.atv.14.1.8.
10. Han CY, Tang C, Guevara ME, et al. Serum amyloid A impairs the antiinflammatory properties of HDL. *J Clin Invest*. 2016;126(1):266-81. doi:10.1172/JCI83475.
11. Zidar DA, Juchnowski S, Ferrari B, et al. Oxidized LDL levels are increased in HIV infection and may drive monocyte activation. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;69(2):154-60. doi:10.1097/QAI.0000000000000566.
12. Wu Q, Zhou L, Sun X, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci Rep*. 2017;7(1):9110. doi:10.1038/s41598-017-09536-z.
13. Bizkarguenaga M, Bruzzone C, Gil-Redondo R, et al. Uneven metabolic and lipidomic profiles in recovered COVID-19 patients as investigated by plasma NMR metabolomics. *NMR Biomed*. 2022;35(2):e4637. doi:10.1002/nbm.4637.