

Влияние COVID-19 на про- и антиатерогенные липопротеиды (кросс-секционное популяционное исследование)

Садовников П. С.¹, Кузнецова Ю. А.¹, Голчина П. С.³, Гуревич В. С.^{1,2,3}

Цель. Целью настоящего кросс-секционного ретроспективного исследования было изучение влияния инфекции SARS-CoV-2 S1/S2 на популяционные липидные показатели, являющиеся ведущими факторами риска развития и прогрессирования атеросклероза, способные значительно искажаться при системном воспалении и, в частности, при респираторно-вирусных инфекциях.

Материал и методы. Анализу подверглись обезличенные результаты однократных в течение года исследований полных липидограмм и сопутствующих лабораторных показателей, выполненных в Лабораторной службе "ХЕЛИКС" с 1 февраля 2015г по 30 декабря 2020г у 238541 лица мужского и 384437 лиц женского пола в возрасте от 22 до 83 лет в 334 населенных пунктах европейской части Российской Федерации на анализаторах Roche Cobas C502, C702 (Roche Diagnostics GmbH, Германия), LIAISON XL (DiaSorin S.p.A, Италия). Статистический анализ данных включал методы описательной статистики, анализ распределений, выборочные сравнения и поиск зависимостей.

Результаты. Выявлено резкое изменение величины и характера сезонных популяционных колебаний холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП) во время широкого распространения COVID-19.

COVID-19 по-разному влияет на взаимоотношения высокочувствительного С-реактивного белка (вСРБ) и атерогенных и антиатерогенных липопротеидов. Эти взаимоотношения имеют гендерные отличия, носят нелинейный характер, а в отношении ХС-ЛВП ассоциированы с уровнем специфических антител к SARS-CoV-2 S1/S2.

До уровня вСРБ в 2,5 мг/л наблюдается значимое увеличение популяционных показателей холестерина липопротеидов низкой плотности с коэффициентом корреляции 0,14 для женщин ($p < 0,001$) и 0,10 у мужчин ($p < 0,001$). При уровнях вСРБ $> 2,5$ мг/л отмечается смена тенденции на обратную.

При этом уровни ХС-ЛВП резко снижаются с негативной корреляцией $-0,23$ ($p < 0,001$) у женщин и $-0,22$ ($p < 0,001$) у мужчин при значениях вСРБ $< 2,5$ мг/л, а затем продолжают менее выраженное снижение.

Заключение. Результаты настоящего исследования могут быть полезными для разработки оптимальных подходов профилактики и адекватной оценки эффективности коррекции атерогенных дислипидемий у пациентов, перенесших COVID-19.

Ключевые слова: липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, COVID-19, С-реактивный белок.

Отношения и деятельность. Обработка и анализ данных производились при поддержке гранта Минобрнауки № 075-15-2022-1110.

¹ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург; ³ФГБУ Северо-западный окружной научно-клинический центр им. Л. Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия.

Садовников П. С.* — лаборант-исследователь лаборатории микроангиопатических механизмов атерогенеза Медицинского института, ORCID: 0000-0002-6022-5709, Кузнецова Ю. А. — аспирант лаборатории микроангиопатических механизмов атерогенеза Медицинского института, ORCID: 0000-0002-7974-0014, Голчина П. С. — кардиолог Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0001-5681-6322, Гуревич В. С. — д.м.н., зав. отделением атеросклероза Медицинского института, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии, руководитель Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-6815-444X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
sadovnikovps@gmail.com

вСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ГЛЮ — глюкоза, РФ — Российская Федерация, ТГ — триглицериды, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 21.05.2024

Рецензия получена 16.06.2024

Принята к публикации 19.06.2024



Для цитирования: Садовников П. С., Кузнецова Ю. А., Голчина П. С., Гуревич В. С. Влияние COVID-19 на про- и антиатерогенные липопротеиды (кросс-секционное популяционное исследование). *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(8):5960. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5960. EDN RRINVF

Impact of COVID-19 on pro- and antiatherogenic lipoproteins (cross-sectional population study)

Sadovnikov P. S.¹, Kuznetsova Yu. A.¹, Golchina P. S.³, Gurevich V. S.^{1,2,3}

Aim. The aim of this cross-sectional retrospective study was to study the effect of SARS-CoV-2 S1/S2 infection on population lipid parameters, which are leading risk factors for the development and progression of atherosclerosis, which can be significantly distorted in systemic inflammation and, in particular, during respiratory viral infections.

Material and methods. We analyzed anonymized results of one-time, one-year studies of complete lipid profiles and related laboratory parameters performed in the Helix Laboratory Service from February 1, 2015 to December 30, 2020 in 238541 males and 384437 females aged from 22 to 83 years in 334 populated areas of the European Russia using Roche Cobas C502, C702 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany), LIAISON XL (DiaSorin S.p.A, Italy) analyzers.

Statistical analysis included methods of descriptive statistics, distribution analysis, sample comparisons, and search for dependencies.

Results. A dramatic change in the magnitude and nature of seasonal population fluctuations in low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) during the COVID-19 spread has been identified.

COVID-19 differentially affects the relationship between high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and atherogenic and antiatherogenic lipoproteins. These relationships have sex differences, are nonlinear, and in relation to HDL-C are associated with the level of specific anti-SARS-CoV-2 S1/S2 antibodies.

Up to a hsCRP level of 2,5 mg/l, there is a significant increase in population levels of low-density lipoprotein cholesterol with a correlation coefficient of 0,14 for women ($p < 0,001$) and 0,10 for men ($p < 0,001$). At hsCRP levels $> 2,5$ mg/l, the trend reverses. At the same time, HDL-C levels sharply decrease with a negative correlation of $-0,23$ ($p < 0,001$) in women and $-0,22$ ($p < 0,001$) in men with hsCRP values $< 2,5$ mg/l, followed by a less pronounced decline.

Conclusion. The study results may be useful for optimal prevention development and adequate assessment of atherogenic dyslipidemia treatment effectiveness in patients after COVID-19.

Keywords: low-density lipoproteins, high-density lipoproteins, COVID-19, C-reactive protein.

Relationships and Activities. Data processing and analysis were supported by the Ministry of Education and Science grant № 075-15-2022-1110.

¹St. Petersburg State University, St. Petersburg; ²Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg; ³Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center, St. Petersburg, Russia.

Sadovnikov P.S.* ORCID: 0000-0002-6022-5709, Kuznetsova Yu. A. ORCID: 0000-0002-7974-0014, Golchina P.S. ORCID: 0000-0001-5681-6322, Gurevich V.S. ORCID: 0000-0002-6815-444X.

*Corresponding author:
sadovnikovps@gmail.com

Received: 21.05.2024 **Revision Received:** 16.06.2024 **Accepted:** 19.06.2024

For citation: Sadovnikov P.S., Kuznetsova Yu. A., Golchina P.S., Gurevich V.S. Impact of COVID-19 on pro- and antiatherogenic lipoproteins (cross-sectional population study). *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):5960. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5960. EDN RRRNVF

Ключевые моменты

- Во время эпидемии COVID-19 в 2020г имело место существенное снижение популяционных уровней холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов высокой плотности по сравнению с предыдущим 5-ю годами наблюдения в летний и весенний периоды, соответственно.
- Снижение уровней холестерина липопротеидов высокой плотности ассоциировано с увеличением иммунного ответа на инфицирование SARS-CoV-2 S1/S2 с более выраженным эффектом у женщин.

Современные представления о патогенезе атеросклероза опираются в основном на концепцию факторов риска, из которых ведущая роль отводится атерогенным нарушениям метаболизма липидов [1, 2]. Хорошо известно, что липидные показатели — одни из основных маркеров определения сердечно-сосудистого риска и оценки эффективности антиатерогенной фармакотерапии — могут значительно искажаться при системном воспалении и, в частности, при респираторно-вирусных инфекциях [2]. Эти представления нашли свое подтверждение и при анализе липидного профиля пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) [3-5]. После разработки и применения вакцинации против COVID-19 появились исследования уровня липидов после искусственной иммунизации [6, 7]. Вместе с тем влияние COVID-19 на метаболизм липидов изучено в настоящее время недостаточно, результаты, полученные на небольших выборках, противоречивы, практически отсутствуют данные о гендерных и возрастных особенностях этого феномена [8-10]. В то же время из-за с эпидемического характера COVID-19, особый интерес может представлять информация о популяционных сдвигах липидов крови, что, несомненно, должно отразиться на формировании современных подходов

Key messages

- During the COVID-19 epidemic in 2020, there was a significant decrease in population levels of low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol compared to the previous 5-year observation in the summer and spring periods, respectively.
- Decreased high-density lipoprotein cholesterol levels are associated with an increased immune response to SARS-CoV-2 S1/S2 infection, with a more pronounced effect in women.

к профилактике и коррекции факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим целью настоящего кросс-секционного ретроспективного исследования было изучение влияния COVID-19 на популяционные липидные показатели в сравнении с таковыми в предыдущие годы.

Материал и методы

Аналізу подверглись обезличенные результаты однократных в течение года исследований холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП), триглицеридов (ТГ) и сопутствующих лабораторных показателей, выполненных в Лабораторной службе "ХЕЛИКС" за период с 1 февраля 2015г по 30 декабря 2020г у 238541 лица мужского и 384437 лиц женского пола в возрасте от 22 до 83 лет в 334 городах и поселках городского типа европейской части Российской Федерации (РФ). В общую заслепленную выборку вошли 622978 полных липидограмм. Из них в 316756 был одновременно выполнен анализ на глюкозу (ГЛЮ), в 23188 — высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ). В 4230 случаях имелись данные количественного анализа IgG к SARS-CoV-2 S1/S2. Так как исследование выполнялось до старта массовой вакцинации от COVID-19, эти данные рассматривались как результаты естественной

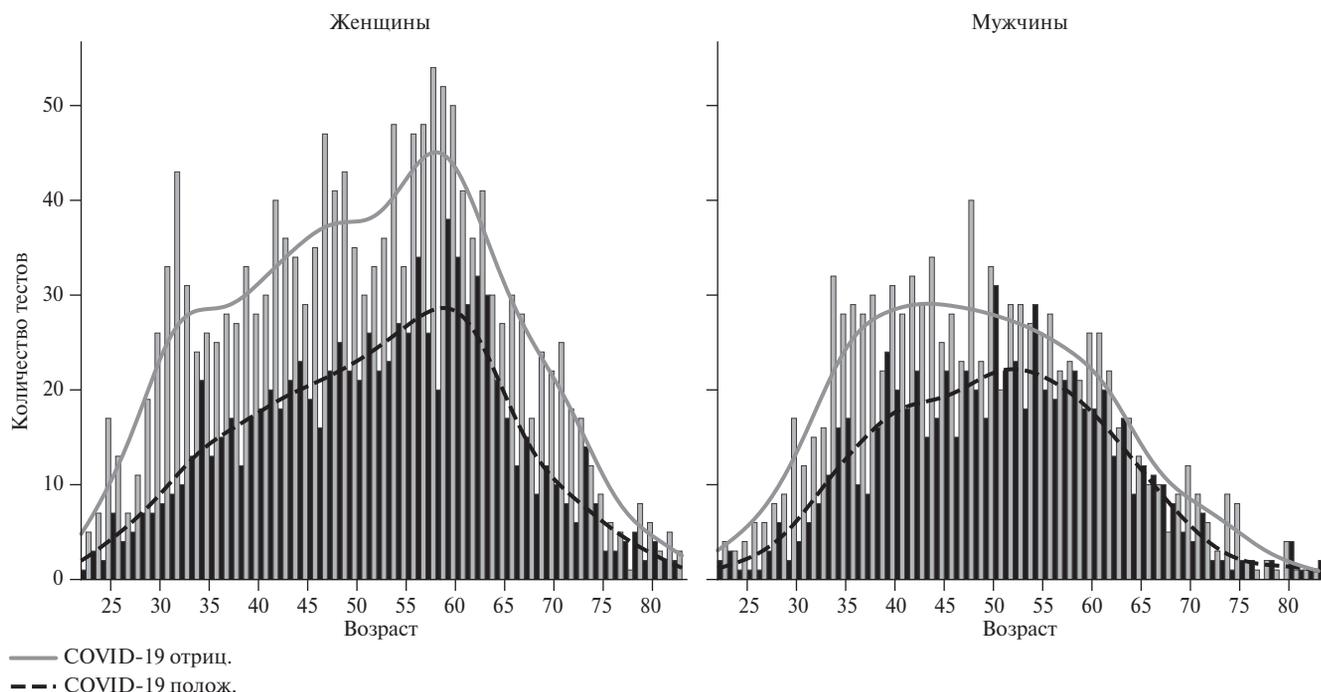


Рис. 1. Количественный анализ распределения липидограмм по возрасту, полу и наличию IgG к SARS-CoV-2 S1/S2.

Примечание: кривые представляют собой ядерную оценку плотности отрицательных и положительных тестов на IgG к SARS-CoV-2 S1/S2. Светло-серый цвет — COVID-19 негативные тесты, темно-серый цвет — COVID-19 позитивные тесты.

иммунизации. Возрастная и гендерная характеристика распределения выборки с учетом отрицательных и положительных результатов на наличие COVID-19 представлена на рисунке 1. Всего у 2522 женщин получено 1608 отрицательных и 914 положительных результатов, у 1708 мужчин получено 1018 отрицательных и 690 положительных результатов на IgG к SARS-CoV-2 S1/S2. Одновременная сдача полной липидограммы, ГЛЮ и вчСРБ имела место в 14348 случаях, одновременное исследование вчСРБ и IgG к SARS-CoV-2 S1/S2 — в 1116 образцах.

Биохимические и иммунотурбидиметрические исследования производились на анализаторах Roche Cobas C502, C702 (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Количественные IgG к SARS-CoV-2 S1/S2 измерялись на анализаторе LIAISON XL (DiaSorin S.p.A, Италия) хемилюминесцентным иммуноанализом. Все измерения выполнены с использованием коммерческих реагентов соответствующих производителей. Уровни ТГ и ГЛЮ измерялись ферментативно методами GPO-PAP и референсным методом с использованием гексокиназы в соответствии с техническими условиями производителя. ХС-ЛВП определяли с использованием гомогенного анализа без осаждения, ХС-ЛНП — прямым методом. Содержание вчСРБ определялось иммунотурбидиметрическим методом с латексным усилением, коэффициенты вариации для ТГ, ХС-ЛВП, ХС-ЛНП, ГЛЮ, вчСРБ, IgG к SARS-CoV-2 S1/S2 были 1,8%, 1,7%, 3,0%, 1,12%, 3,17%, 9,1%, соответственно.

Для статистического анализа данных использовались методы описательной статистики, анализа распределений, выборочных сравнений и поиска зависимостей. Выбросы определяли с помощью расстояния Махаланобиса между точками в многомерном пространстве с уровнем значимости $p < 0,001$ с учетом всех исследуемых показателей. Асимметрию распределения показателей корректировали расчетом средних значений с 95% доверительным интервалом по предварительно преобразованным по Боксу-Коксу данным, с последующей ретрансформацией полученных значений в исходную шкалу. Взаимоотношения показателей анализировали с помощью однофакторного дисперсионного анализа с разделением данных по полу, с последующими апостериорными сравнениями по критерию Тьюки. Решение об использовании дисперсионного анализа для сравнения групп принимали после проверки распределения данных на нормальность методом Шапиро-Уилка и равенстве дисперсий по критерию Левене. Для анализа взаимоотношений вчСРБ с другими показателями использовали коэффициент корреляции Пирсона. Для получения сглаженных кривых, а также взаимоотношений показателей с 95% доверительными границами использовали регрессионную технику обобщенных аддитивных моделей, которые представляют собой непараметрическое расширение обобщенных линейных моделей для случаев, когда вид зависимости заранее не известен. При этом подгонка моделей осуществлялась по преобразованным по Боксу-Коксу

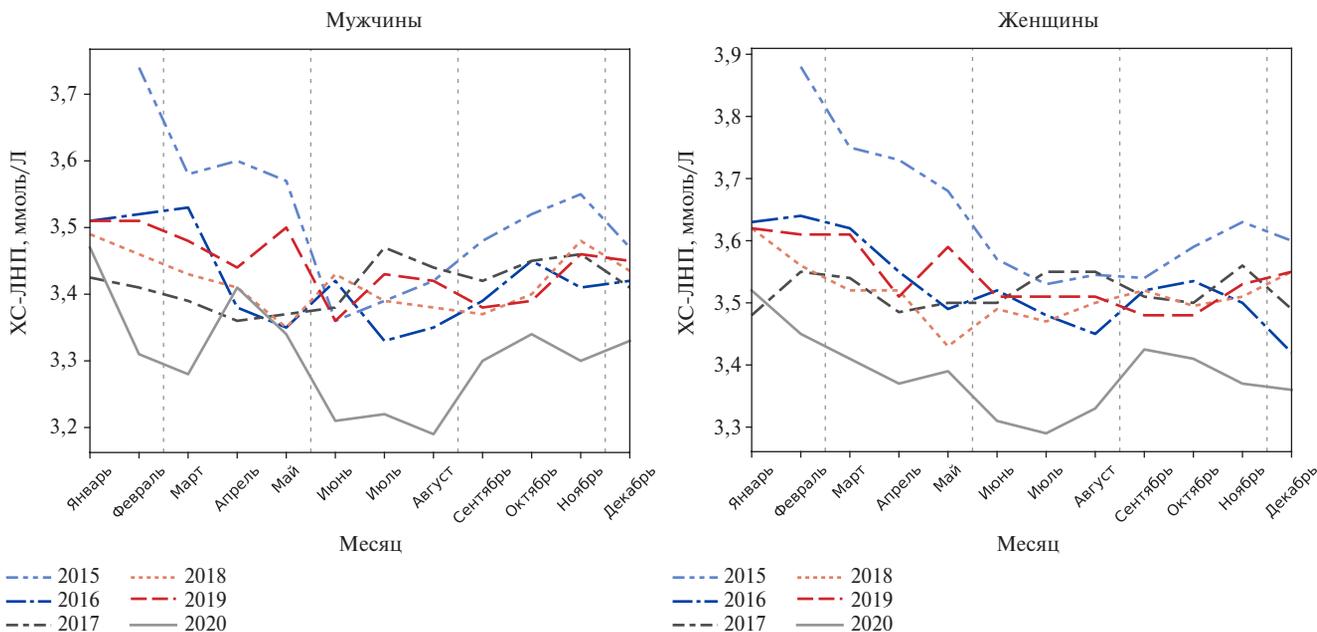


Рис. 2 А. Сезонная динамика ХС-ЛНП у мужчин и женщин по месяцам за 2015-2020гг.
Примечание: на линейной диаграмме представлены разделенные по полу медианы ХС-ЛНП, сгруппированные по годам и месяцам за весь период ретроспективного анализа данных. График разделен вертикальными пунктирными линиями по сезонам. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.
Сокращение: ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

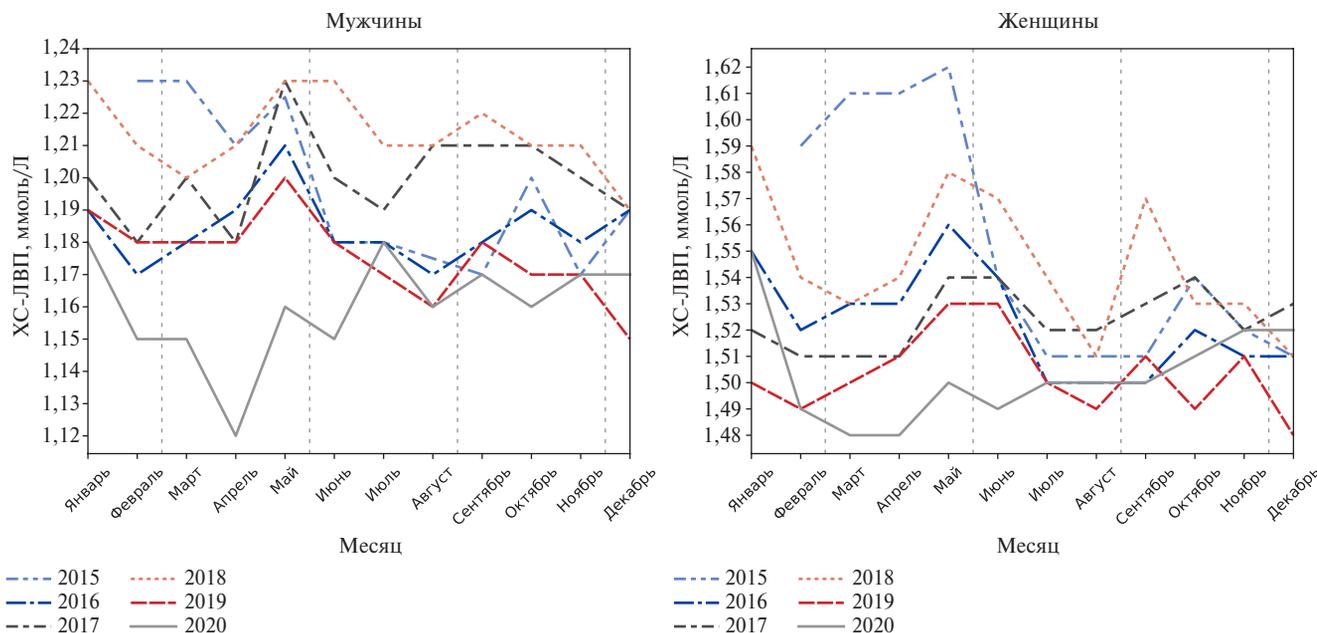


Рис. 2 Б. Сезонная динамика ХС-ЛВП у мужчин и женщин по месяцам за 2015-2020гг.
Примечание: на линейной диаграмме представлены разделенные по полу медианы ХС-ЛВП, сгруппированные по годам и месяцам за весь период ретроспективного анализа данных. График разделен вертикальными пунктирными линиями по сезонам. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.
Сокращение: ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

данным, которые для графического отображения пересчитывались в исходную шкалу с помощью обратного преобразования. Фильтрация данных, расчеты и графические построения выполнены в программной среде python (3.11.4) с помощью библиотек pandas (1.5.2), matplotlib (3.7.2), seaborn (0.12.2), numpy

(1.26.4), statsmodels (0.14.0), scipy (1.11.3), pingouin (0.5.4), pygam (0.9.1).

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом учреждения. До включения в исследование

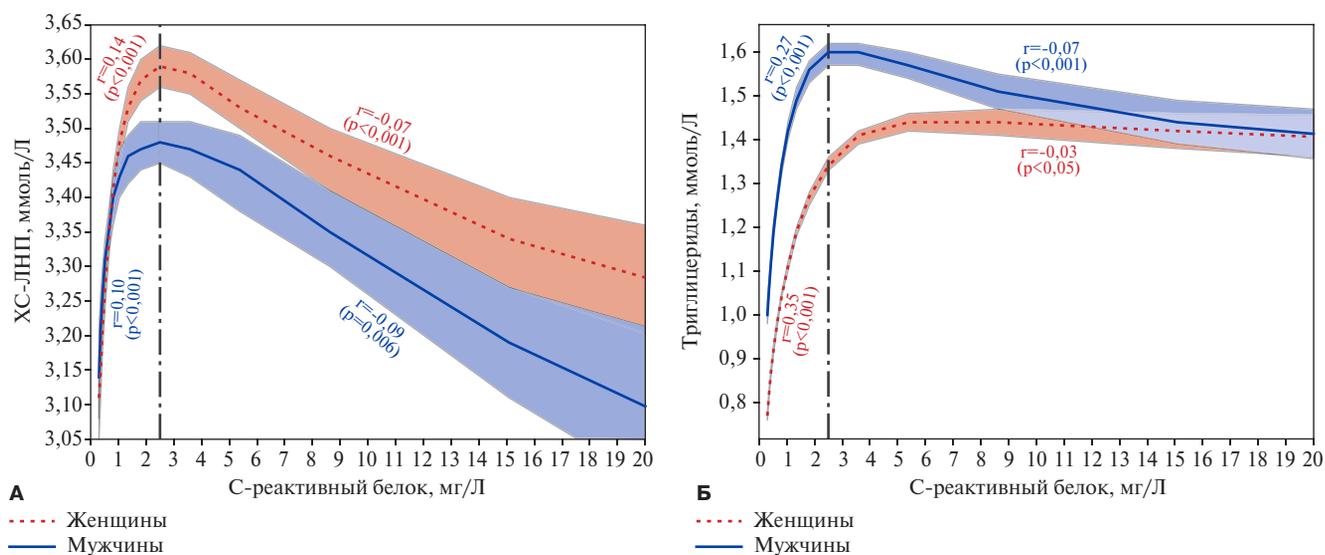


Рис. 3. Взаимоотношение уровней ХС-ЛНП (А) и ТГ (Б) с содержанием вЧСРБ в мужской и женской популяциях.

Примечание: изображены сглаженные кривые с 95% доверительными границами, рассчитанные с помощью обобщенных аддитивных моделей преобразованных по Боксу-Коксу данных, а затем восстановленные в исходную шкалу. Вертикальной пунктирной линией изображен порог концентрации вЧСРБ в 2,5 мг/л. Коэффициенты корреляции и их статистическая сила приведены отдельно для участков вЧСРБ менее и более 2,5 мг/л.

Сокращение: ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Ретроспективный сезонный анализ медиан результатов исследований ХС-ЛНП, ХС-ЛВП и ТГ, выполненных за 6 последовательных лет в различных регионах европейской части РФ, проведен отдельно для мужчин и женщин. Обнаружено, что показатели ХС-ЛНП обладают сезонными колебаниями с наиболее высоким популяционным уровнем в зимний период и заметным снижением в летний период. Вместе с тем средние уровни ХС-ЛНП в 2020г характеризуются значительным снижением по сравнению с остальными годами на протяжении всего года, но с максимальным снижением в летние месяцы (рис. 2 А).

Шестилетнее сравнение сезонных уровней ХС-ЛВП также выявило прогрессирующее снижение медиан этого показателя в популяции для обоих полов, но при этом наблюдается ежегодная тенденция к увеличению уровня ХС-ЛВП в марте-апреле. Обращает на себя внимание значительное снижение популяционного уровня ХС-ЛВП, более выраженное у мужчин, в апреле COVID-19-пандемичного 2020г (рис. 2 Б).

Обнаружилась значительная разница во взаимоотношениях ХС-ЛНП и вЧСРБ у мужчин и у женщин в зависимости от пороговых значений вЧСРБ. Оказалось, что до уровня вЧСРБ в 2,5 мг/л наблюдается значимое увеличение популяционных показателей ХС-ЛНП с коэффициентом корреляции

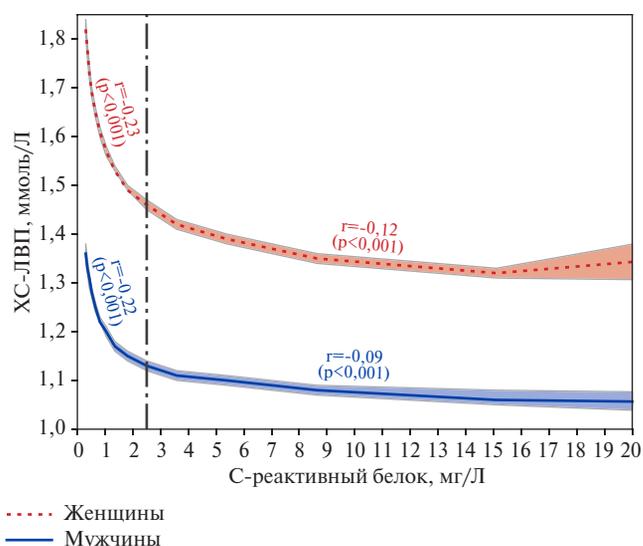


Рис. 4. Взаимоотношение уровней ХС-ЛВП и вЧСРБ в мужской и женской популяциях

Примечание: изображены сглаженные кривые с 95% доверительными границами, рассчитанные с помощью обобщенных аддитивных моделей преобразованных по Боксу-Коксу данных, а затем восстановленные в исходную шкалу. Вертикальной пунктирной линией изображен порог концентрации вЧСРБ в 2,5 мг/л. Коэффициенты корреляции и их статистическая сила приведены отдельно для участков вЧСРБ менее и более 2,5 мг/л.

Сокращение: ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

0,14 для женщин ($p < 0,001$) и 0,10 у мужчин ($p < 0,001$). При уровнях вЧСРБ $> 2,5$ мг/л отмечается смена тенденции на обратную зависимость с коэффициентом корреляции $-0,07$ для женщин ($p < 0,001$) и $-0,06$ у мужчин ($p < 0,01$) (рис. 3).

Взаимодействие вчСРБ с ТГ и ТГ/ГЛЮ индексом аналогично: имеет место положительная корреляция этих показателей у обоих полов до достижения концентрации вчСРБ 2,5 мг/л с последующей сменой тенденции на обратную при более высоких значениях вчСРБ. Допороговый коэффициент корреляции вчСРБ по отношению к ТГ: 0,35 ($p < 0,001$) и 0,27 ($p < 0,001$), а послепороговый: -0,03 ($p < 0,05$) и -0,07 ($p < 0,001$) у женщин и мужчин, соответственно. Коэффициенты корреляции индекса ТГ/ГЛЮ и содержания вчСРБ в допороговой зоне вчСРБ равны 0,37 ($p < 0,001$) и 0,27 ($p < 0,001$), а при послепороговых значениях вчСРБ становятся отрицательными: -0,04 ($p < 0,05$) и -0,04 ($p < 0,05$) у женщин и мужчин,

соответственно. Примечательно, что взаимоотношение уровней ХС-ЛВП с вчСРБ носит другой характер: при значениях вчСРБ $< 2,5$ мг/л популяционные уровни ХС-ЛВП резко снижаются с корреляцией -0,23 ($p < 0,001$) у женщин и -0,22 ($p < 0,001$) у мужчин, а по достижению значений вчСРБ 2,5 мг/л и выше корреляция, оставаясь достоверной, ослабляется до -0,12 ($p < 0,001$) у женщин и до -0,09 ($p < 0,001$) у мужчин (рис. 4).

Отметим, что распространение COVID-19 приобрело эпидемический характер с начала 2020г, а тест-системы, позволяющие оценить количество специфических IgG, стали общедоступны только с середины сентября. С этого времени, по нашим данным, количество положительных тестов постоянно увеличивалось вплоть до конца 2020г (рис. 5). Так как массовая вакцинация в РФ официально началась 18 января 2021г, присутствие в крови антител к SARS-CoV-2 S1/S2 до этого периода можно рассматривать как результат естественного инфицирования. На этом основании было проведено сопоставление средних уровней ХС-ЛНП и ХС-ЛВП при различных концентрациях специфических антител к COVID-19.

Дисперсионный анализ влияния концентрации IgG к SARS-CoV-2 S1/S2 на уровень ХС-ЛНП не показал достоверной разницы средних значений у обоих полов, в то время как уровни ХС-ЛВП с увеличением иммунного ответа на COVID-19 достоверно снижались. Этот эффект был значительно более выражен у женщин (рис. 6).

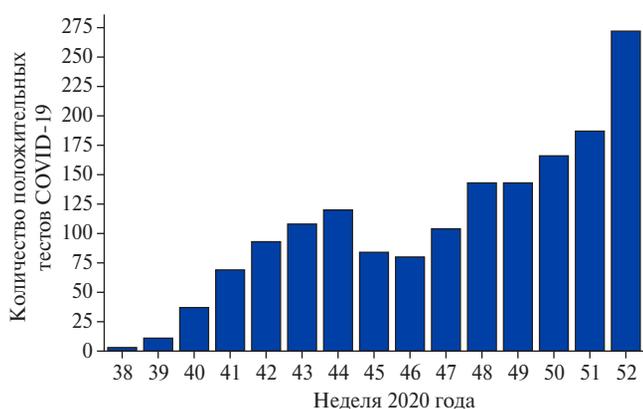


Рис. 5. Динамика недельного роста числа положительных тестов на IgG к COVID-19 в 2020г.

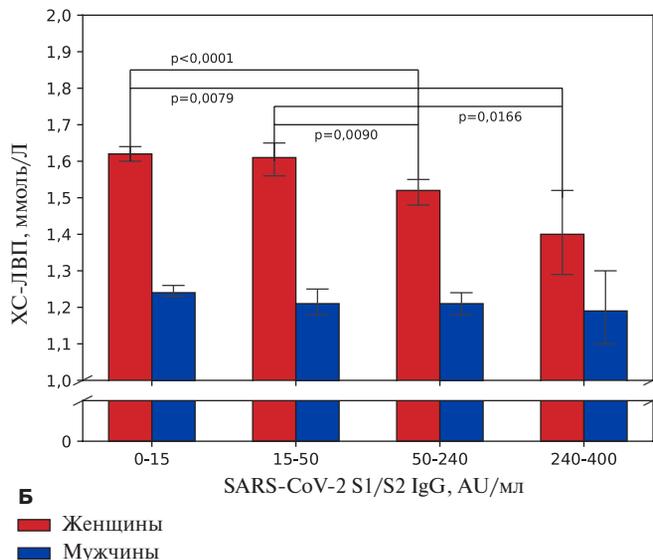
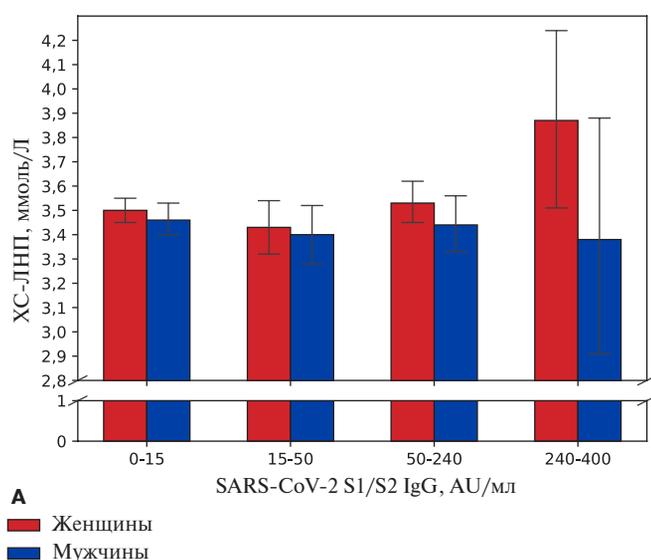


Рис. 6. Среднее содержание ХС-ЛНП (А) и ХС-ЛВП (Б) в группах с разным уровнем антител к COVID-19.

Примечание: на графике представлены средние уровни липопротеидов с 95% доверительными интервалами у мужчин и женщин в зависимости от силы иммунного ответа на SARS-CoV-2, выраженной в порогах выработки определенной концентрации IgG. Группы мужчин и женщин между собой не сравнивались. Статистически значимые отличия между группами внутри пола менее $p < 0,05$ приведены отдельно. Часть шкалы была удалена для акцентирования внимания на наиболее интересном участке.

Сокращения: ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Обсуждение

Результаты настоящей работы подтверждают обнаруженное ранее нами и другими исследователями влияние респираторно-вирусной инфекции на прогрессирование атеросклероза, в т.ч. на уровень антиатерогенных липопротеидов высокой плотности и атерогенных липопротеидов низкой плотности [1, 11, 12]. Можно объяснить эти эффекты опосредованным влиянием, связанным с преходящей дисфункцией печени, играющей ключевую роль в метаболизме липидов. Другие авторы концентрируют внимание на взаимодействии липопротеидов с молекулами ранней стадии воспалительной реакции, в первую очередь, с вЧСРБ [13]. В нашем исследовании продемонстрировано нелинейное взаимодействие уровня вЧСРБ с содержанием в крови липопротеидов. Обращает на себя внимание то, что изменение тренда такого взаимодействия связано с пороговым уровнем вЧСРБ ~2,5 мг/л, принятым как клинически значимая величина при оценке прогрессирующего атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания [14, 15]. Для ХС-ЛНП, ТГ и ТГ/ГЛЮ наблюдалась значимая положительная корреляция с вЧСРБ до достижения пороговой концентрации последнего, а повышение уровня вЧСРБ сопровождалось сменой тренда корреляции на слабо-отрицательный, либо нулевой. Напротив, для ХС-ЛВП наблюдается отрицательная достоверная корреляция, отличающаяся силой взаимодействия до и после уровня вЧСРБ в 2,5 мг/л. В известной степени этот феномен можно объяснить истощением противовоспалительного потенциала ЛВП, ассоциированного с увеличением активности остро-фазных белков. Так как исследование носило популяционный характер, а возрастное распределение участников близко к нормальному, большее количество пациентов в возрасте 40-60 лет могло бы оказать влияние на средние показатели исследуемых выборок. Тем не менее мы не обнаружили возраст-зависимого взаимодействия про- и антиатерогенных липопротеидов с SARS-CoV-2. Обращает на себя внимание более выраженное по сравнению с мужчинами снижение уровня ХС-ЛВП у женщин, прогрессирувавшее вместе с ростом антител к COVID-19, что может указывать и на влияние хорошо известных гендерных различий в содержании ХС-ЛВП. Половые различия влияния воспаления при COVID-19 наблюдались и в отношении ТГ и ТГ/ГЛЮ-индекса. Динамика медианных популяционных показателей ХС-ЛВП и ХС-ЛНП в период до пандемии COVID-19 имела сходные ежегодные сезонные колебания. Поэтому резкое изменение величины и характера этих колебаний после широкого распространения COVID-19 в популяции оказалось хорошо заметным.

Ограничения исследования. 1. В анонимную выборку включались данные пациентов независимо от

состояния здоровья, морбидности и наличия фармакотерапии, что, конечно, может оказывать влияние на уровни изучаемых аналитов, но, по нашему мнению, способно нивелироваться большим объемом данных. Кроме того, для сглаживания этого эффекта в выборке сохранялись результаты только первой пробы крови при неоднократной сдаче анализа одним пациентом.

2. Данные по IgG к SARS-CoV-2 S1/S2 получены только за осенние месяцы 2020г до начала массовой вакцинации, количество положительных результатов прогрессивно увеличивалось по неделям года, поэтому оценить влияние уровня иммунного ответа с учетом сезонных колебаний липидного профиля у данной группы пациентов не представляется возможным.

3. 2020г характеризовался обширными ограничительными эпидемиологическими мерами, поэтому изменения популяционных показателей липидного обмена могли быть частично вызваны сочетанным воздействием COVID-19 и социально-экономических изменений, специфических для каждой страны: длительным изменением социальной и физической активности, искажением диетических предпочтений и т.п. Поэтому выводы о популяционном изменении изучаемых показателей не могут быть обобщены в отношении других территорий.

Заключение

Анализ данных массового обследования городских жителей продемонстрировал значительное влияние эпидемии COVID-19 на популяционные показатели липидного обмена, в частности, на сезонные колебания медианных уровней ХС-ЛВП и ХС-ЛНП. Выявлено резкое изменение величины и характера сезонных популяционных колебаний ХС-ЛНП и ХС-ЛВП во время широкого распространения COVID-19. Обнаружено, что COVID-19 по-разному влияет на взаимоотношения вЧСРБ и атерогенных и антиатерогенных липопротеидов. Эти взаимоотношения имеют гендерные отличия, носят нелинейный характер, а в отношении ХС-ЛВП ассоциированы с уровнем специфических антител к SARS-CoV-2 S1/S2.

Дискуссия о том, что тяжесть клинического течения COVID-19 изменяет проатеросклеротические показатели липидного обмена или, напротив, измененные показатели липидного профиля повышают риск развития и прогрессирования атеросклероза, остается в значительной степени открытой и требует не только дополнительного эпидемиологического и клинического анализа, но и специальных вирусологических и молекулярно-биологических исследований.

Вместе с тем результаты настоящего исследования могут быть полезными для оптимизации профилак-

тики и адекватной оценки эффективности коррекции атерогенных дислипидемий у пациентов, перенесших COVID-19.

Отношения и деятельность. Обработка и анализ данных производились при поддержке гранта Минобрнауки № 075-15-2022-1110.

Литература/References

- Kuharchuk VV, Ezhov MV, Sergiyenko IV, et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian Recommendations, VII revision. *J of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2020;1(38):7-42. (In Russ.) Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
- Urazgildeeva SA, Nizhegorodcev MYu, Sadovnikov PS, et al. Age and Gender Peculiarities of Blood Lipids in Urban Residents (cross-sectional study results). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):637-44. (In Russ.) Уразгильдеева С.А., Нижегородцев М.Ю., Садовников П.С. и др. Возрастные и гендерные особенности липидного спектра крови городских жителей (по результатам кросс-секционного исследования). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(5):637-44. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5-637-644.
- Al-kuraishy HM, Hussien NR, Al-Niemi MS, et al. SARS-CoV-2 induced HDL dysfunction may affect the host's response to and recovery from COVID-19. *Immun Inflamm Dis*. 2023;11(5):e861. doi:10.1002/iid3.861.
- Gurevich V, Sadovnikov P, Muzalevskaya M. Age and gender peculiarities of the lipid spectrum in the urban population before and during COVID-19 epidemic. *Atherosclerosis*. 2023;379(1):100. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.361.
- Rani A, Stadler JT, Marsche G. HDL and SARS CoV-2: emerging theragnostic implications. *Trends Mol Med*. Published online March 2024:S1471491424000261. doi:10.1016/j.molmed.2024.02.001.
- 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.
- Islam Z, Yamamoto S, Mizoue T, et al. Dyslipidemia and SARS-CoV-2 spike antibody titres after the second and third doses of the BNT162b2 vaccine among healthcare workers in Japan. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023;39(3):e3606. doi:10.1002/dmrr.3606.
- Mink S, Saely CH, Frick M, et al. Association between Lipid Levels, Anti-SARS-CoV-2 Spike Antibodies and COVID-19 Mortality: A Prospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2023;12(15):5068. doi:10.3390/jcm12155068.
- Akkurt ES, Sahin Ozdemirel T, Ertan O, et al. Is There a Gender Difference in Terms of Inflammatory Biomarkers in Patients With Severe Covid-19 Pneumonia? *Cureus*. 14(12): e32541. doi:10.7759/cureus.32541.
- Ramírez Manent JI, Altisench Jané B, Sanchis Cortés P, et al. Impact of COVID-19 Lockdown on Anthropometric Variables, Blood Pressure, and Glucose and Lipid Profile in Healthy Adults: A before and after Pandemic Lockdown Longitudinal Study. *Nutrients*. 2022;14(6):1237. doi:10.3390/nu14061237.
- Kaysen GA, Ye X, Raimann JG, et al. Lipid levels are inversely associated with infectious and all-cause mortality: international MONDO study results. *J Lipid Res*. 2018;59(8):1519-28. doi:10.1194/jlr.P084277.
- Kowalska K, Sabatowska Z, Forycka J, et al. The Influence of SARS-CoV-2 Infection on Lipid Metabolism — The Potential Use of Lipid-Lowering Agents in COVID-19 Management. *Biomedicines*. 2022;10(9):2320. doi:10.3390/biomedicines10092320.
- Bafei SEC, Zhao X, Chen C, et al. Interactive effect of increased high sensitive C-reactive protein and dyslipidemia on cardiovascular diseases: a 12-year prospective cohort study. *Lipids Health Dis*. 2023;22(1):95. doi:10.1186/s12944-023-01836-w.
- Amezcuca-Castillo E, González-Pacheco H, Sáenz-San Martín A, et al. C-Reactive Protein: The Quintessential Marker of Systemic Inflammation in Coronary Artery Disease—Advancing toward Precision Medicine. *Biomedicines*. 2023;11(9):2444. doi:10.3390/biomedicines11092444.
- Genkel VV, Kuznetcova AS, Sumerkina VA, et al. Increase in high-sensitive C-reactive protein as a marker of polyvascular disease in patients with cardiovascular diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(16):86-93. (In Russ.) Генкель В.В., Кузнецова А.С., Сумеркина В.А. и др. Увеличение уровня высокочувствительного С-реактивного белка как маркер мультифокального атеросклероза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Медицинский Совет. 2019;(16):86-93. doi:10.21518/2079-701X-2019-16-86-93.