

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ МАРКЕРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА

Хлямов С.В.¹, Ванин А.Д.¹, Трошина Е.В.¹, Якимова В.С.¹, Дмитриева А.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, e-mail: xavjelinell@yandex.ru

Цель: оценка эффективности метаболической терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом в коррекции маркеров сердечно-сосудистых осложнений при среднетяжелой форме COVID. Течение среднетяжелой формы COVID у группы с применением этилметилгидроксипиридина сукцината (группа 1) корректировалось лучше, чем без введения исследуемого препарата (группа 2). Значительно эффективнее снижались показания D-димера и ферритина в группе с применением этилметилгидроксипиридина сукцината в терапии. Также сохранилась тенденция в снижении С-реактивного белка в первой группе по отношению ко второй, но больший эффект от терапии заметен в показателях лимфоцитов, где ко второй неделе в группе пациентов, использующих этилметилгидроксипиридина сукцинат, значения были выше, чем у группы без данного препарата, более чем в два раза. D-димер и ферритин в случае среднетяжелого течения COVID с применением этилметилгидроксипиридина сукцината ко второй неделе были выше практически в два раза, чем в группе контроля, результаты значений маркера С-реактивного белка в первой группе достоверно продемонстрировали снижение в сравнении с контрольной в 3 раза. Также зафиксирована динамика лимфоцитов, которые в рассматриваемой контрольной точке демонстрировали у среднетяжелых больных увеличение в 5 раз в сравнении с группой клинических случаев неподтвержденной формы COVID. Наибольшую динамику в изменении значений показателей к 3-й неделе проводимой терапии этилметилгидроксипиридина сукцината продемонстрировал маркер сердечно-сосудистых осложнений С-реактивного белка, что позволяет его принимать в качестве основного маркера сердечно-сосудистых осложнений при Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, С-реактивный белок, лимфоциты, D-димер, ферритин, этилметилгидроксипиридина сукцинат, кардиология.

EFFECTIVENESS OF CORRECTION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATION MARKERS IN PATIENTS WITH MODERATE COVID-19 USING ETHYLMETHYLHYDROXYPYRIDINE SUCCINATE

Khlyamov S.V.¹, Vanin A.D.¹, Troshina E.V.¹, Yakimova V.S.¹, Dmitrieva A.A.¹

¹Kursk State Medical University Ministry of Health of Russia, Kursk, e-mail: xavjelinell@yandex.ru

Objective: to evaluate the effectiveness of metabolic therapy with ethylmethylhydroxypyridine succinate in correcting markers of cardiovascular complications in moderate COVID. The course of moderate COVID in the group using ethylmethylhydroxypyridine succinate (group 1) was corrected better than without the administration of the study drug (group 2). D-dimer and ferritin levels were significantly more effectively reduced in the group using ethylmethylhydroxypyridine succinate in therapy. The trend towards a decrease in C-reactive protein in the first group relative to the second also remained, but a greater effect of therapy is noticeable in lymphocyte indices, where by the second week in the group of patients using ethylmethylhydroxypyridine succinate, the values were more than twice as high as in the group without this drug. D-dimer and ferritin in the case of moderate COVID with the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate by the second week were almost twice as high as in the control group, the results of the C-reactive protein marker values in the first group reliably demonstrated a decrease in comparison with the control group by 3 times. The dynamics of lymphocytes was also recorded, which at the considered control point demonstrated a 5-fold increase in moderate patients compared with the group of clinical cases of an unconfirmed form of COVID. Conclusion. The greatest dynamics in the change in the values of indicators by the 3rd week of ethylmethylhydroxypyridine succinate therapy was demonstrated by the marker of cardiovascular complications of C-reactive protein, which allows it to be taken as the main marker of cardiovascular complications in Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2.

Keywords: SARS-CoV-2, C-reactive protein, lymphocytes, D-dimer, ferritin, ethylmethylhydroxypyridine succinate, cardiology.

Введение. В первые месяцы пандемии COronaVIrus Disease 2019 (COVID-19) стало очевидным негативное влияние новой коронавирусной инфекции на развитие сердечно-сосудистой патологии *de novo* [1; 2]. Было предложено новое понятие для обозначения кардиологических проявлений Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2): острый COVID-19-ассоциированный сердечно-сосудистый синдром (acute COVID-19 cardiovascular syndrome, ACovCS), включающий широкий спектр сердечно-сосудистых и тромботических осложнений инфекции [3; 4].

Несмотря на высокий тропизм вируса к органам дыхательной системы (пневмония, респираторный дистресс-синдром), очень быстро стало понятно, что поражение не ограничивается только легкими, а возникает риск обострения всех хронических заболеваний и развития полиорганной недостаточности (ПОН) [3], в частности, на более поздних стадиях поражается вся сердечно-сосудистая система (ССС) с прямым и косвенным повреждением других зависимых от нее органов. Установлена тесная двусторонняя связь между COVID-19 и всеми сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Одним из способов определения коморбидности тяжести течения SARS-CoV-2 и сердечно-сосудистых осложнений являются биологические маркеры.

Одним из привлекающих к себе внимание биомаркеров является ферритин, концентрация которого в крови, особенно при тяжелом течении COVID-19, значительно повышается [5]. В организме человека ферритину присущи специфические физиологические функции: с одной стороны, он обеспечивает аккумуляцию (депонирование) железа, а с другой - его рассматривают в качестве острофазового белка наряду с С-реактивным белком (СРБ) [6].

Если в отношении значимости ферритина как маркера острофазовой реакции и деструкции при воспалении известно довольно много, то сведений о том, отводится ли ему какая-то роль как медиатору при патологии, в том числе при коронавирусной инфекции, в литературе недостаточно [5].

D-димер – это продукт распада фибрина, небольшой фрагмент белка, присутствующий в крови после фибринолиза. D-димеры, как продукты распада фибрина, широко используются при диагностике (исключении) венозного тромбоза.

Высокий уровень D-димера при COVID-19 может быть связан со стойкими нарушениями свертывания крови, микротромботическими образованиями, тромбоэмболией легочной артерии и острым инфарктом миокарда. У пациентов, длительно находящихся в стационаре, может развиваться рефрактерная гипоксемия, дыхательная недостаточность, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, что требует ежедневной оценки D-димера при тяжелом течении заболевания, антикоагулянтную терапию следует начинать, когда его уровень более 1000 нг/мл [7].

У большинства пациентов ведущей причиной летального исхода было сочетание тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) с гиперкоагуляцией и цитопенией [8]. Лимфопения наблюдалась у 80% пациентов со средней формой COVID-19 [9]. Патогенез лимфопении при COVID-19 может быть связан с более чем 10 предполагаемыми механизмами [9; 10]. Одним из возможных механизмов лимфопении у пациентов с COVID-19 является внелегочная диссеминация и прямое воздействие частиц SARS-CoV-2 на ткани вторичных лимфоидных органов, таких как селезенка и медиастинальные лимфатические узлы [4; 10].

Исследование уровня СРБ в период пандемии COVID-19 не только не потеряло своей актуальности, но и приобрело дополнительную значимость. Мониторинг маркеров воспаления, в том числе СРБ, в рамках биохимического анализа крови при подтвержденном COVID-19 включен в национальные рекомендации многих стран, в том числе в России [6; 11].

Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 18 от 26.10.2023) характеризуют СРБ как основной лабораторный маркер активности процесса в легких [12]. Повышение уровня СРБ коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии. Определение концентрации СРБ играет роль в диагностике и ведении пациентов с COVID-19 и позволяет оценивать: тяжесть течения, распространенность воспалительной инфильтрации и прогноз исхода пневмонии при COVID-19, ОРДС, развитие синдрома активации макрофагов, развитие сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19.

Лабораторный мониторинг пациентов с COVID-19 включает определение уровня СРБ при среднетяжелом течении не позднее 24 ч после поступления, далее - не реже 2 раз в неделю.

На данный момент сравнительный анализ динамики проводимой терапии новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, получил широкое распространение в клинических исследованиях и стал неинвазивным инструментом количественной оценки не только биохимических показателей, но и прогноза течения заболевания. В связи с необходимостью изучения данного заболевания приведенные к рассмотрению маркеры сердечно-сосудистых осложнений играют большую роль для понимания закономерностей в течении COVID-19 у групп людей с подтвержденной и неподтвержденной формами SARS-CoV-2 [3; 7; 12].

Таким образом, пандемия COVID-19 внесла коррективы в традиционное использование СРБ-теста, исследования D-димера, ферритина, лимфоцитов для дифференциальной диагностики заболеваний внутренних органов. Определение концентрации СРБ, D-димера, ферритина, лимфоцитов как маркеров воспаления при COVID-

19, в первую очередь, позволяет оценить тяжесть течения, распространенность воспалительной инфильтрации и прогноз заболевания, но не используется для принятия решения о назначении метаболической терапии [4; 8; 10]. Дальнейшие исследования необходимы для определения роли биологических маркеров при респираторных заболеваниях в эпоху пандемии COVID-19 [3; 9].

Цель исследования: изучить и дать оценку эффективности метаболической терапии этилметилгидроксипиридина сукцинатом в коррекции маркеров сердечно-сосудистых осложнений при среднетяжелой форме COVID-19.

Материалы и методы исследования. В ретроспективное исследование были включены 129 клинических случаев со средней степенью тяжести COVID-19. Из них пришлось 87 на женщин и 42 на мужчин в возрасте от 31 до 92 лет, средний возраст составил $61,9 \pm 2,8$ года. Данные случаи рассматривались как две основные группы: течение заболевания с включением в терапию этилметилгидроксипиридина сукцината (43 женщины и 20 мужчин, средний возраст - $58,3 \pm 3,6$ года) (группа 1) и динамика заболевания при отсутствии данного препарата в проводимом лечении (44 женщины и 22 мужчины, средний возраст - $62,4 \pm 2,1$ года) (группа 2).

Также включены 75 клинических случаев с неподтвержденной формой COVID-19, из них пришлось 45 на женщин и 30 на мужчин в возрасте от 28 до 87 лет, средний возраст которых составил $60,8 \pm 5,3$ года. Данная группа рассматривалась в качестве контрольной, без терапии этилметилгидроксипиридина сукцината.

Для оценки вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 у пациентов исследовались клиничко-лабораторные показатели: СРБ, D-димер, ферритин, лимфоциты в первый день госпитализации, через 2 и 3 недели. Анализ рассматриваемых биохимических параметров осуществлялся с помощью универсального автоматического биохимического анализатора «Сапфир-400 Премиум» (Tokyo Bock Medisys Inc., Япония).

Интерпретация результатов клиничко-лабораторных показателей основывалась на ГОСТ Р ИСО 15189-2015, соблюдение которого является непременным условием проведения тестирования в клиничко-диагностической лаборатории и получения адекватной лабораторной информации. Основные методы статистического анализа выбраны согласно задачам исследования. Обработка цифровых данных произведена с помощью методов вариационной статистики с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel и Statistica @ 13.3 for Windows.

Статистический анализ количественных переменных основывался на различии средних арифметических совокупностей. Достоверность полученных результатов определяли разностным методом вариационной статистики с вычислением средних значений (М), средней

ошибки средней арифметической (m) и вероятности возможной ошибки (p). Полученные точки измерения биомаркеров сердечно-сосудистых осложнений при среднетяжелой форме COVID-19 соответствовали нормальному распределению (критерий Шапиро – Уилка, $p < 0,001$), поэтому группы с равной дисперсией подвергались оценке критерием Стьюдента, что позволило определить статистическую значимость различий результатов по разным временным точкам. Во всех процедурах статистического анализа за уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При сравнении в двух группах пациентов среднетяжелого течения COVID-19 с применением этилметилгидроксипиридина сукцината и его отсутствием в терапии (табл. 1 и 2) были получены следующие данные.

Таблица 1

**Динамика маркеров сердечно-сосудистых осложнений у больных с COVID-19
среднетяжелого течения с включением в терапию SARS-CoV-2
этилметилгидроксипиридина сукцината**

Контрольная точка	Клинико-лабораторные показатели			
	СРБ, мг/л	Лимфоциты, %	D-димер, нг/мл	Ферритин, нг/мл
До лечения	83±15,5	11±2,1	834±19,6	520±22,2
Через 2 недели	8±3,3*	23±5,2*	417±37,3*	255±21,3*
Через 3 недели	5±2,1*	27±6,8*	378±17,1*	176±19,8*

Примечание. * - при $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

Источник: составлено авторами.

Таблица 2

**Динамика маркеров сердечно-сосудистых осложнений у больных с COVID-19
среднетяжелого течения без включения в терапию SARS-CoV-2
этилметилгидроксипиридина сукцината**

Контрольная точка	Клинико-лабораторные показатели			
	СРБ, мг/л	Лимфоциты, %	D-димер, нг/мл	Ферритин, нг/мл
До лечения	75±26,2	10±4,5	779±38,1	492±41,2
Через 2 недели	11±5,0*	15±4,2*	576±42,3*	338±34,2*
Через 3 недели	9±3,2*	24±9,7*	435±29,6*	258±31,5*

Примечание. * - при $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

Источник: составлено авторами.

В обеих группах все значения биохимических показателей пришли к норме, но в случае с применением этилметилгидроксипиридина сукцината подобного результата удалось достигнуть ко второй неделе исследования, в то время как отсутствие исследуемого препарата

привело к нормализации маркеров ССО только к третьей неделе. Разница СРБ у пациентов первой группы до лечения и после двух недель терапии составила 75 мг/л, а через три недели 78 мг/л. Лимфоциты ко второй неделе увеличились на 12%, а к третьей неделе - на 16%. D-димер снизился на 417 нг/мл ко второй и на 456 нг/мл к третьей неделе. Ферритин изменился на вторую неделю на 265 нг/мл, а на третью неделю на 344 нг/мл. Во второй группе разница СРБ до лечения и после двух недель терапии составила 64 мг/л, а через три недели - 66 мг/л. Лимфоциты ко второй неделе увеличились на 5%, а к третьей неделе - на 14%. D-димер снизился на 203 нг/мл ко второй и на 344 нг/мл к третьей неделе. Ферритин изменился на вторую неделю на 154 нг/мл, а на третью неделю - на 234 нг/мл ($p < 0,05$).

Из полученных данных выявлено, что течение среднетяжелой формы COVID-19 у группы с применением этилметилгидроксипиридина сукцината корректировалось лучше, чем без введения исследуемого препарата.

Можно видеть, что значительно эффективнее снижались показания D-димера и ферритина в группе с применением этилметилгидроксипиридина сукцината в терапии. Также сохранилась тенденция в большем снижении СРБ в первой группе, чем во второй, но больший эффект от терапии заметен в показателях лимфоцитов, где ко второй неделе в группе пациентов, использующих этилметилгидроксипиридина сукцинат, значения были выше, чем у группы без данного препарата, более чем в два раза.

При сравнении в группах больных среднетяжелого течения COVID-19, принимавших этилметилгидроксипиридина сукцинат (табл. 1), с контрольной группой (табл. 3) были получены следующие результаты. Несмотря на положительную динамику лечения, в группе клинических случаев неподтвержденной формы COVID-19 без использования этилметилгидроксипиридина сукцината в терапии к концу исследования достичь нормальных биохимических значений маркеров ССО не удалось в большинстве клинических случаев, причем данные значения являлись статистически достоверными ($p < 0,05$).

Таблица 3

Динамика маркеров сердечно-сосудистых осложнений у больных с неподтвержденной формой COVID-19 (контрольная группа)

Контрольная точка	Клинико-лабораторные показатели			
	СРБ, мг/л	Лимфоциты, %	D-димер, нг/мл	Ферритин, нг/мл
До лечения	41±23,8	9±3,3	811±41,7	578±71,3
Через 2 недели	19±7,1*	11±4,2*	626±39,3*	422±43,8*
Через 3 недели	11±4,2*	19±5,2*	573±52,4*	388±54,2*

Примечание. * - при $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

Источник: составлено авторами.

Показатель СРБ снижался ко второй неделе лечения (и составил 75 мг/л для первой и 22 мг/л для контрольной группы ($p<0,05$)) и к третьей (78 мг/л для первой и 30 мг/л для контрольной группы ($p<0,05$)) неделе. Лимфоциты повысились на вторую (12% для первой и 2% для контрольной группы ($p<0,05$)) и третью (16% для первой и 10% для контрольной группы ($p<0,05$)) неделю. D-димер снижался ко второй (417 нг/мл для первой и 185 нг/мл для контрольной группы ($p<0,05$)) и к третьей (456 нг/мл для первой и 238 нг/мл для контрольной группы ($p<0,05$)) неделе. Ферритин снижался на вторую (265 нг/мл для первой и 156 нг/мл для контрольной группы ($p<0,05$)) и третью (344 нг/мл для первой и 190 нг/мл для контрольной группы ($p<0,05$)) неделю.

D-димер и ферритин в случае среднетяжелого течения COVID-19 с применением этилметилгидроксипиридина сукцината ко второй неделе были выше практически в два раза, чем в группе контроля, результаты значений маркера СРБ в первой группе достоверно продемонстрировали снижение в сравнении с контрольной в 3 раза. Также зафиксирована динамика лимфоцитов, которые в рассматриваемой контрольной точке демонстрировали у среднетяжелых больных увеличение в 5 раз в сравнении с группой клинических случаев неподтвержденной формы COVID-19.

При сравнении в группах клинических случаев среднетяжелого течения COVID-19 без применения этилметилгидроксипиридина сукцината (табл. 2) с контрольной группой (табл. 3) были получены следующие результаты.

Показатель СРБ снижался ко второй неделе лечения (и составил 64 мг/л для второй и 22 мг/л для контрольной группы ($p<0,05$)) и к третьей (66 мг/л для второй и 30 мг/л для контрольной группы ($p<0,05$)) неделе. Лимфоциты повысились на вторую (5% для второй и 22% для контрольной группы ($p<0,05$)) и третью (2% для второй и 10% для контрольной группы ($p<0,05$)) неделю. D-димер снижался ко второй (203 нг/мл для второй и 185 нг/мл для контрольной группы ($p<0,05$)) и к третьей (344 нг/мл для второй и 238 нг/мл для контрольной группы ($p<0,05$)) неделе. Ферритин снижался на вторую (154 нг/мл для второй и 156 нг/мл для контрольной группы ($p<0,05$)) и третью (234 нг/мл для второй и 190 нг/мл для контрольной группы ($p<0,05$)) неделю.

D-димер и ферритин в случае среднетяжелого течения COVID-19 без применения этилметилгидроксипиридина сукцината ко второй неделе были выше в среднем в 1,25 раза, чем в группе контроля, результаты значений маркера СРБ в первой группе достоверно продемонстрировали снижение в сравнении с контрольной в 2 раза. Также изменения зафиксированы по динамике лимфоцитов, которые в рассматриваемой контрольной точке

демонстрировали у среднетяжелых больных увеличение в 1,5 раза в сравнении с группой клинических случаев неподтвержденной формы COVID-19.

Аналогично проводилось сравнение рассматриваемых групп клинических случаев на третью неделю исследования. Несмотря на значительную разницу ко второй неделе наблюдения, лимфоциты в группе контроля все же увеличились к третьей неделе, но данный рост не обладал статистической значимостью. D-димер и ферритин в контрольной группе сохранили повышенные значения как в сравнении с первой группой, так и со второй в среднем в 2 раза. Изменения СРБ в контрольных точках (2-я и 3-я неделя) показали незначительную разницу ($p < 0,05$).

Динамика СРБ, лимфоцитов, D-димера и ферритина при COVID-19 на фоне лечения - это комплексный процесс, который включает множество аспектов, касающихся воспалительного ответа, иммунной системы и гемостаза [6; 10; 13].

СРБ является белком острого воспаления, который вырабатывается печенью в ответ на воспалительные цитокины. При COVID-19 уровни СРБ могут значительно увеличиваться, что усиливает надежность его использования как маркера воспалительного процесса [12].

Уровни СРБ выше 10 мг/л можно рассматривать как признак активного воспаления, что часто наблюдается у пациентов с тяжелой формой COVID-19. На фоне проводимого лечения, особенно противовирусной терапии, противовоспалительных средств и стероидов, снижение уровня СРБ является положительным признаком и указывает на уменьшение воспаления [11].

Лимфопения - это снижение количества лимфоцитов, которое часто наблюдается у пациентов с COVID-19. Она может указывать на подавление иммунного ответа, что делает пациента более уязвимым к инфекции. В работе Абдуллаева и др. отмечается, что уровень лимфоцитов может снижаться до 20% и ниже от общего числа лейкоцитов при тяжелом течении заболевания. На фоне успешного лечения, особенно в стационаре и с поддерживающей терапией, уровень лимфоцитов может начинать восстанавливаться, что говорит о восстановлении иммунной функции [9].

D-димер - это фрагмент, образующийся при распаде фибрина, и его уровень является показателем активности тромбообразования и фибринолиза. Увеличение его часто коррелирует с высокой степенью воспаления и риском тромбозов. В работе Артифони и др. сообщается, что значения D-димера выше 500 нг/мл могут указывать на повышенный риск венозной тромбоэмболии. Снижение уровня D-димера на фоне лечения может свидетельствовать о лучшем контроле над гемостазом и уменьшении воспалительных процессов. Это особенно важно для пациентов с высоким риском тромбообразования [14].

Ферритин - это белок, который хранит железо и служит маркером системного воспаления. Уровень его может значительно возрасти при COVID-19, особенно в тяжелых

случаях. Ю.П. Орлов и др. акцентируют внимание на то, что высокие концентрации ферритина могут указывать на «цитокиновый шторм» и пролиферацию макрофагов, что ассоциировано с плохим прогнозом. Снижение уровня ферритина на фоне терапии может быть знаком улучшения состояния пациента и восстановления нормального обмена железа, что может способствовать лучшему прогнозу [5].

Следовательно, мониторинг СРБ, лимфоцитов, D-димера и ферритина является важной частью клинического управления пациентами с COVID-19. Эти показатели помогают оценивать текущее состояние здоровья пациентов, их реакцию на лечение и адаптировать терапию в зависимости от динамики лабораторных данных. Снижение уровней СРБ, нормализация количества лимфоцитов, снижение D-димера и ферритина свидетельствуют о благоприятном течении заболевания и успешной терапии [6; 7; 14].

Проводимое исследование позволило определить, что применение этилметилгидроксипиридина сукцината в терапии SARS-CoV-2 имеет свои особенности.

Заключение. Наиболее благоприятный прогноз лечения можно сделать для группы клинических случаев среднетяжелого течения COVID-19, в которых, несмотря на совместную нормализацию маркеров сердечно-сосудистых осложнений к 3-й неделе проводимой терапии, более значимый положительный эффект развивался у пациентов с использованием этилметилгидроксипиридина сукцината.

Контрольная группа без терапии этилметилгидроксипиридина сукцината, в которой не подтвердился COVID-19, при сравнении с подтвержденными случаями SARS-CoV-2 среднетяжелого течения с применением и без применения этилметилгидроксипиридина сукцината продемонстрировала наименьшую динамику по нормализации маркеров сердечно-сосудистых осложнений.

Наибольшую динамику в изменении значений показателей к 3-й неделе проводимой терапии этилметилгидроксипиридина сукцината продемонстрировал маркер сердечно-сосудистых осложнений СРБ, что позволяет его рекомендовать для использования в качестве основного маркера ССО при SARS-CoV-2.

Лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 значительно эффективнее протекает с добавлением этилметилгидроксипиридина сукцината, что статистически значимо подтверждается динамикой исследуемых маркеров сердечно-сосудистых осложнений.

Список литературы

1. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19: респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом

- течении, ведении пациентов // Consilium Medicum. 2020. № 3. С. 12–20. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200092.
2. Филимонова А.А., Шурпо Е.М., Котляров С.Н., Булгаков А.А. Острые повреждения миокарда при COVID-19: виды, механизмы развития, критерии диагноза, прогноз // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022. Т. 10. № 3. С. 311–326. DOI: 10.23888/HMJ2022103311-326.
3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (Covid-19): клиничко-эпидемиологические аспекты // Архивъ внутренней медицины. 2020. № 2 (52). С. 87–93. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.
4. Шишкова В.Н. Весенний сезон острых респираторных инфекций: что это означает для коморбидного пациента и как к нему подготовиться // Лечебное дело. 2019. № 4. С. 122–128. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12166 EDN: NOYXDP.
5. Орлов Ю.П., Долгих В.Т., Верещагин Е.И., Лукач В.Н., Говорова Н.В., Кохноз В.Н., Шмаков А.Н., Патюков Я.Н. Есть ли связь обмена железа с течением COVID-19? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. № 4. С. 6–13. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-6-13.
6. Воейкова А.В., Рукавишникова С.А., Сагинбаев У.Р., Ахмедов Т.А., Пушкин А.С., Орлова О.Г. Клиничко-лабораторные показатели воспаления при COVID-19 у пациентов старших возрастных групп // Клиническая геронтология. 2022. Т. 28. № 3–4. С. 20–26. DOI: 10.26347/1607-2499202203-04020-026.
7. Мадонов П.Г., Момот А.П., Ройтман Е.В., Удут В.В. COVID-19-ассоциированный тромбоз: какие новые знания и проблемы тромботических осложнений обозначила пандемия? // Тромбоз, гемостаз и реология. 2023. № 2. С. 59–66. DOI: 10.25555/THR.2023.2.1061.
8. Костин В.И., Шангина О.А., Шелихов В.Г. Метаболическая терапия в кардиологии с позиции доказательной медицины // Фундаментальная и клиническая медицина. 2021. № 1. С. 60–68. DOI: 10.23946/2500-0764-2021-6-1-60-68.
9. Abdullaev A., Odilov A., Ershler M., Volkov A., Lipina T., Gasanova T., Lebedin Y., Babichenko I., Sudarikov A. Viral Load and Patterns of SARS-CoV-2 Dissemination to the Lungs, Mediastinal Lymph Nodes, and Spleen of Patients with COVID-19 Associated Lymphopenia // Viruses. 2021. № 13 (7). P. 10–14. DOI: 10.3390/v13071410.
10. Fu J., Kong J., Wang W., Wu M., Yao L., Wang Z., Jin J., Wu D., Yu X. The clinical implication of dynamic neutrophil to lymphocyte ratio and D-dimer in COVID-19: A retrospective study in Suzhou China // Thromb. Res. 2020. № 192. P. 3–8. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.05.006.
11. Некрасова Л.А., Марк Д., Губенко Н.С., Будко А.А., Самоходская Л.М., Орлова Я.А., Камалов А.А. Возможность использования показателей клинического анализа крови в оценке

- воспалительного статуса пациентов с COVID-19 // Клиническая практика. 2022. № 13 (1). С. 14-21. DOI: 10.17816/clinpract80111.
12. Ершов А.В. С-реактивный белок в диагностике внебольничной пневмонии // Consilium Medicum. 2019. № 21(3). С. 15–19. DOI: 10.26442/20751753.2019.3.190259.
13. Giannis D., Ziogas I.A., Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past // J. Clin. Virol. 2020. № 127. P. 10-43. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104362.
14. Artifoni M., Danic G., Gautier G., Gicquel P., Bouteille D., Raffi F., Neel A., Lecomte R. Systematic assessment of venous thromboembolism in COVID-19 patients receiving thromboprophylaxis: incidence and role of D-dimer as predictive factors // J. Thromb. Thrombolysis. 2020. № 50 (1). P. 211–216. DOI: 10.1007/s11239-020-02146-z.