

Нагиев Ю. К.^{1,2}, Шахмарова Г. Ш.¹, Ибрагимов Ф. Н.²

¹ Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

² Центральная клиническая больница, Баку, Азербайджан

РЕЗУЛЬТАТЫ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

Цель	Сравнить результаты первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (ОКСбпST) у пациентов, недавно переболевших COVID-19, с таковыми у ранее не инфицированных SARS-CoV-2; установить прогностические критерии осложнений ЧКВ – тромбоза и рестеноза стента (ТС и РС) и прогрессирования ишемической болезни сердца, определить пути их профилактики.
Материал и методы	В 2021 г. из пациентов среднего возраста, поступивших в ЦКБ г. Баку с диагнозом «острый коронарный синдром», которым была проведена ургентная реваскуляризация миокарда методом чрескожной баллонной ангиопластики окклюзированной коронарной артерии (КА) с имплантацией интракоронарного стента с лекарственным покрытием второго поколения, были сформированы 2 группы наблюдения: основная – 123 пациента, переболевших в предшествующие 6 мес COVID-19, и контрольная – 112 пациентов, ранее не инфицированных SARS-CoV-2. Непосредственные результаты ЧКВ оценивали по шкале TIMI, осложнения оценивали как клинически – по частоте развития тяжелых осложнений («больших негативных кардиальных событий» – major adverse cardiovascular events – MACE), так и ангиографически – по частоте ранних и поздних ТС и РС, стенозов <i>de novo</i> , развившихся за двухлетний период наблюдения. Результаты ЧКВ сопоставляли с концентрацией биомаркеров воспаления (высокочувствительного С-реактивного белка – вч-СРБ) и тромбоза (D-димера) с тем, чтобы оценить их возможный прогностический потенциал в отношении негативных исходов ЧКВ после COVID-19.
Результаты	Установлено, что после COVID-19 частота ТС и РС, повторной реваскуляризации миокарда, MACE и стенозов <i>de novo</i> за двухлетний период наблюдения была выше, чем у пациентов с ОКСбпST, ранее не инфицированных SARS-CoV-2. Уровни D-димера и вч-СРБ показали прогностический потенциал в отношении негативных исходов коронарного стентирования после COVID-19. Так, ранние ТС в обеих группах ассоциировались с гиперкоагуляцией крови (D-димер ≥ 1500 нг/мл), у пациентов, недавно выздоровевших после COVID-19, – с отсутствием снижения уровня D-димера на 50% и более в 1-й месяц стандартной антитромботической терапии, феноменом «slow reflow», «мягкой» гиперкоагуляцией в сочетании с системным воспалением малой интенсивности (СРБ 5–9 мг/л). Ранние РС были связаны с системным воспалением средней интенсивности (СРБ ≥ 10 мг/л) или двухкратным «скачком» уровня СРБ в первые 2 нед после ЧКВ, поздние РС – с длительным (более 6 мес) системным воспалением низкой интенсивности с медианой уровня вч-СРБ 6,6 мг/л. У пациентов с коморбидным ожирением и нарушениями углеводного обмена при наличии низкоинтенсивного системного воспаления после COVID-19 в течение 6 мес риск развития осложнений после ЧКВ увеличился на 66,4% по сравнению с теми, кто не был инфицирован SARS-CoV-2 (73,4 и 44,1% соответственно; отношение шансов – ОШ 1,66; 95% доверительный интервал – ДИ 1,45–1,90; $p=0,041$). У пациентов данной категории стандартная фармакотерапия недостаточно эффективно предотвращала развитие таких тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт, необходимость в повторной реваскуляризации, риск развития которых в основной группе был соответственно в 2,1, 2,3 и 2,0 раза выше, чем в контрольной.
Заключение	COVID-19 способен ухудшить результаты ЧКВ у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST. Выявленные прогностические предикторы ТС и РС позволяют выделить категорию лиц группы высокого риска манифестации осложнений после ЧКВ и создают условия для пересмотра терапевтической стратегии их профилактики.
Ключевые слова	COVID-19; острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; чрескожное коронарное вмешательство; предикторы тромбоза и рестеноза стента.
Для цитирования	Naghiyev Yu.K., Shakhmarova G.Sh., Ibrahimov F.N. Evaluation of Percutaneous Coronary Intervention Results in Patients With Acute Coronary Syndrome After COVID-19. Kardiologiia.

2025;65(8):53–62. [Russian: Нагиев Ю.К., Шахмарова Г.Ш., Ибрагимов Ф.Н. Результаты чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом после перенесенного COVID-19. Кардиология. 2025;65(8):53–62].

Автор для переписки

Нагиев Юсиф Кадырович. E-mail: dr.yus_naghiyev@mail.ru

Введение

Известно, что острый коронарный синдром (ОКС) чаще всего развивается в результате разрыва нестабильной атеросклеротической бляшки (АСБ) [1]. «Процедурой спасения» является первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с имплантацией в месте повреждения АСБ стента с лекарственным покрытием с последующим назначением длительной антитромботической (АТТ) и гиполипидемической фармакотерапии [2]. Применение стентов с лекарственным покрытием привело к снижению частоты развития осложнений ЧКВ – тромбозов и рестенозов стента (ТС и РС). Несмотря на это, в первые 30 дней ТС развиваются у 0,8–2,2% больных, а частота случаев ТС в первые 3 мес после ЧКВ достигает 3–4% [3]. Поздние ТС связывают с низкой приверженностью пациентов к длительной фармакотерапии и прекращением приема препаратов при возникновении малых кровотечений [4].

Однако главной проблемой остаются рестенозы внутри стента, частота которых в среднем составляет 5–10%, увеличиваясь при сахарном диабете [5]. Известно, что причинами РС служат воспаление, позднее заживление, пролиферация гладкомышечных клеток. Поиск фармакологических агентов, способных блокировать патогенетические звенья этого каскада, остается главным приоритетом профилактики РС. В центре внимания исследователей остается выявление ранних маркеров РС [6].

COVID-19, являясь тромбогенным заболеванием [7], может оказать влияние на результаты ЧКВ. Запуская каскад воспалительных реакций, SARS-CoV-2 может инициировать прогрессирование системного и коронарного атеросклероза, дисфункцию эндотелия [8]. Доказана тропность коронавируса к коронарным артериям (КА) [9]. Поэтому имплантация стента в измененную воспалительным процессом интиму может повлечь непредвиденные осложнения, к которым следует быть готовыми. Поиск критериев «раннего оповещения» посвящены работы ряда авторов [10, 11]. Однако они малочисленны и противоречивы, что и побудило нас к проведению исследования.

Цель

Сравнить результаты первичного ЧКВ при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (ОКСбпST) у пациентов, недавно переболевших COVID-19, с таковыми у не инфицированных SARS-CoV-2; установить прогностические критерии осложнений ЧКВ (ТС и РС) и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС); определить пути их профилактики.

Материал и методы

В исследование в 2021 г. были включены больные, поступившие в кардиологическое отделение ЦКБ с диагнозом ОКСбпST, которым была проведена ургентная реваскуляризация миокарда методом чрескожной баллонной ангиопластики окклюзированной КА с имплантацией стента с лекарственным покрытием.

Критерии включения. Средний возраст (45–60 лет), ургентное ЧКВ по поводу ОКСбпST, применение стентов с лекарственным покрытием нового поколения. Для основной группы обязательным критерием был перенесенный в предшествующие 6 мес COVID-19 в виде ОРВИ или пневмонии (КТ 1–2) без потребности в искусственной вентиляции легких. Допускалось наличие коморбидного сахарного диабета (СД) 2-го типа, нетяжелой артериальной гипертензии (АГ), хронической сердечной недостаточности (ХСН) I–II функционального класса по NYHA, нарушений ритма сердца низких градаций по классификации Lown–Wolf.

Критерии исключения. В состав участников не включены пациенты в возрасте младше 45 и старше 65 лет, с инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе, с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, с ранее выполненной реваскуляризацией миокарда, с острыми воспалительными или аутоиммунными заболеваниями, с тяжелой ХСН, кризовым течением АГ, с хронической почечной или печеночной недостаточностью, жизнеугрожающими аритмиями, постоянной формой мерцательной аритмии, патологией свертывающей системы.

Чтобы оценить влияние COVID-19 на результаты ЧКВ, открытым способом проспективно были сформированы две группы наблюдения с момента инвазивного лечения ИБС: основная (ОГ) – 123 пациента, в предшествующие 6 мес выздоровевших после COVID-19, и контрольная (КГ) – 112 пациентов, не инфицированных SARS-CoV-2. Данные о перенесенном COVID-19 были взяты из официальной базы данных Объединения по управлению территориями медицинскими отделами.

Диагноз ОКСбпST устанавливали на основании клинических симптомов, подтвержденных результатами электрокардиографии, определения в крови концентрации кардиоспецифичного тропонина (сTnI) и коронарной ангиографии по Judkins. В случае наличия гемодинамически значимых стенозов в других артериях осуществляли полную реваскуляризацию миокарда. После ЧКВ всем больным назначали фармакотерапию в соответствии с принятыми стандартами: антитромботическая терапия

в виде двухкомпонентной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ): ацетилсалициловая кислота + ингибитор P2Y₁₂, при наличии в анамнезе эпизодов пароксизмальной фибрилляции предсердий и повышенном риске тромбоэмболии легочной артерии – в виде трехкомпонентной антитромботической терапии (ТАТТ) с добавлением к ДАТТ перорального антикоагулянта (ОАК) ривароксабана в суточной дозе 20 мг, бета-адреноблокатор, статин в максимальной либо максимально переносимой дозе. В случае недостижения целевых концентраций холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП) добавляли эзетимиб 10 мг/сут. При сопутствующих СД, АГ, ХСН назначали соответствующую фармакотерапию (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, группы были сопоставимы по принимаемой фармакотерапии.

Биохимические показатели крови изучены при поступлении – в периоперационном периоде, а также в динамике, через 3, 6 и 12 мес после ЧКВ на анализаторе Architect («Abbott», США). Изучали липидный, углеводный обмен, функцию печени, почек, миокарда, гемостазиограмму, биомаркеры воспаления (С-реактивный белок – СРБ) и тромбоза (D-димер). Непосредственные результаты ЧКВ оценивали по шкале TIMI, осложнения оценивали как клинически – по частоте развития тяжелых осложнений («больших негативных кардиальных событий» – major adverse cardiovascular events, MACE) – острого ИМ, инсульта и летальных исходов, так и ангиографически – по частоте ранних и поздних ТС и РС, стенозов *de novo*, развившихся за двухлетний период наблюдения. Результаты ЧКВ сопоставляли с концентрацией биомаркеров воспаления (СРБ) и тромбоза (D-димера) с тем, чтобы оценить их возможный прогностический потенциал в отношении негативных исходов коронарного стентирования после COVID-19. Повторную коронарографию выполняли через 12 мес на ангиографе Siemens Axiom (Германия).

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием пакета прикладных программ IBM

SPSS Statistics 21. Распределение переменных оценивали с помощью теста Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении количественных данных показатели представлены в виде $M \pm SD$ (среднее $\pm$ стандартное отклонение); статистическую значимость различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q₁; Q₃], а для их сравнения использовали U-критерий Манна–Уитни. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин – n (%); сравнение проводили с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков осуществляли с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Для определения влияния ранее перенесенного COVID-19 на развитие конечных точек (тромбоз/рестеноз стента, MACE) и определения их предикторов использовали метод логистического регрессионного анализа с оценкой относительного риска (ОР) и 95% доверительного интервала (ДИ). При этом осуществляли пошаговый дискриминантный анализ для показателей, определяющих негативное влияние на результаты инвазивного лечения. Использовали двупольные таблицы сопряжения. Вероятность наступления конечных точек оценивали методом Каплана–Мейера с указанием отношения шансов (ОШ). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации; протокол исследования одобрен комитетом по этике университета (протокол № 4 от 16.02.21). Получено информированное согласие пациентов на участие в исследовании и на публикацию полученных результатов.

Результаты

Клинико-эпидемиологические данные обследованных пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 1. Фармакотерапия в сравниваемых группах

Показатель, n (%)	Основная группа (n=123)	Контрольная группа (n=112)	p
ДАТТ АСК + блокатор P2Y ₁₂	111 (90,2)	102 (91,1)	0,871
ТАТТ АСК + блокатор P2Y ₁₂ + ОАК	12 (9,8)	10 (8,9)	0,750
Статин/статин + эзетимиб	123 (100)	112 (100)	1,000
Бета-адреноблокатор	118 (95,9)	102 (91,1)	0,447
Ингибитор АПФ/БРА	74 (60,2)	65 (58,0)	0,782
БММК	25 (20,3)	24 (21,4)	0,806
АМКР	28 (22,8)	26 (23,2)	0,855
ИНГАТ-2	19 (15,4)	18 (16,1)	0,697
ИПП	123 (100)	112 (100)	1,000

ДАТТ – двухкомпонентная антитромбоцитарная терапия; АСК – ацетилсалициловая кислота; ТАТТ – трехкомпонентная антитромботическая терапия; ОАК – пероральный антикоагулянт; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II; БММК – блокатор медленных кальциевых каналов; АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов; ИНГАТ-2 – ингибитор натрийглюкозного котранспортера 2-го типа; ИПП – ингибитор протонной помпы.

Таблица 2. Клинико-эпидемиологическая характеристика сравниваемых групп

Показатель	Основная группа (n=123)	Контрольная группа (n=112)	p
Возраст, годы	48±1,2	56±1,3	0,036
Мужчины, n (%)	92 (74,8)	86 (76,8)	0,781
ИМТ, кг/м ²	29,5±0,3	28,1±0,3	0,659
Характеристика ишемической болезни сердца			
Однососудистое поражение, n (%)	100 (81,3)	24 (21,4)	0,015
Многососудистое поражение, n (%)	23 (18,7)	88 (78,6)	0,001
Оценка по шкале Syntax, баллы	14,5±1,6	26,3±1,5	0,041
Стенокардия напряжения, n (%)	6 (4,9)	84 (75)	0,023
Стеноз окклюзированной КА, %	35,9 ±2,1	70,1±2,2	0,016
ХСН, n (%)	4 (3,3)	18 (16,1)	0,033
Факторы риска развития ССЗ и коморбидность, n (%)			
АГ	30 (24,4)	78 (69,6)	0,018
ИМТ более 30 кг/м ²	57 (46,3)	30 (26,8)	0,040
Табакокурение	40 (32,5)	68 (60,7)	0,028
НУО, в том числе:	45 (36,6)	34 (30,4)	0,512
• предиабет	38 (30,9)	16 (14,3)	0,031
• инсулинорезистентность	28 (22,8)	12 (10,7)	0,047
• СД 2-го типа	7 (5,7)	18 (16,1)	0,026

ИМТ – индекс массы тела; КА – коронарная артерия; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АГ – артериальная гипертензия; НУО – нарушение углеводного обмена; СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Согласно представленным в таблице 2 данным, сформированные группы по клинико-эпидемиологическим характеристикам имели некоторые различия. В частности, пациенты, у которых ОКСбпСТ развился спустя несколько месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции, были более молодого возраста, чаще имели ожирение (несмотря на отсутствие межгрупповых различий по индексу массы тела), инсулинорезистентность (ИР) и предиабет. В КГ было больше курильщиков, пациентов с АГ, СД, стенокардией и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Тяжесть коронарного атеросклероза в КГ была выше, что можно объяснить различиями в возрасте между группами. Риск развития осложнений по шкале Syntax был выше в КГ, что могло быть связано с многососудистым поражением коронарного русла. У абсолютного большинства пациентов ОГ (95,1%) ОКС был первым проявлением ИБС, в 81,3% случаев поражение коронарного русла было однососудистым. Вероятной причиной атеротромбоза и окклюзии КА стала дестабилизация АСБ в результате ее воспаления, вызванного инфицированием SARS-CoV-2. В 77,2% случаев произошел разрыв гемодинамически незначимой АСБ.

Таблица 3. Биохимические показатели крови в сравниваемых группах

Показатель	Основная группа (n=123)	Контрольная группа (n=112)	p
СРБ, мг/л	8,77±0,16	3,24±0,15	0,026
D-димер, нг/мл	1293,4±12,1	1030,5±11,7	0,018
Фибриноген, г/л	5,6±0,2	4,2±0,2	0,477
BNP, пг/мл	82,52±1,84	116,96±2,03	0,045
Креатинин, мкмоль/л	102,5±1,6	99,6±1,5	0,763
Глюкоза, ммоль/л	5,54±0,08	5,81±0,07	0,811
HbA1c, %	5,86±0,07	6,29±0,08	0,735
НОМА-IR, усл. ед.	2,44±0,08	1,62±0,08	0,026
АлАТ, ед/л	28±1,1	22±1,2	0,741
ГГТ, ед/л	32±1,0	36±1,1	0,785
ХС ЛНП, ммоль/л	3,55±0,03	4,26±0,04	0,039
ХС ЛВП, ммоль/л	0,98±0,02	1,09±0,02	0,630
Триглицериды, ммоль/л	1,77±0,05	1,30±0,05	0,034

СРБ – С-реактивный белок; BNP (brain natriuretic peptide) – мозговой натрийуретический пептид; HbA1c – гликированный гемоглобин; НОМА-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance) – индекс инсулинорезистентности; АлАТ – аланин-аминотрансфераза; ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.

Результаты лабораторных анализов крови представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, тромбогенный потенциал крови был повышенным в обеих группах, при этом концентрация D-димера и интенсивность системного воспаления были выше в ОГ. Холестерин ЛНП преобладал в КГ, триглицериды – в основной. В основной группе нарушения углеводного обмена (НУО) в своем большинстве были субклиническими в виде предиабета и ИР. Статистически значимо повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида в КГ отражает большее число пациентов с ХСН, что, во всей видимости, обусловлено тяжестью коронарного атеросклероза, ставшего причиной ишемической дисфункции ЛЖ.

Непосредственный успех инвазивного лечения оказался несколько выше в КГ. Так, коронарный кровоток, соответствующий критериям TIMI 3, был достигнут в 93,7% случаев в КГ и в 87% в ОГ. Антеградный кровоток TIMI 2 был достигнут у 7,3 и 5,4% пациентов соответственно. Феномен «slow reflow» чаще наблюдался после COVID-19 (5,7% против 0,9% в КГ).

Характеристика и сроки развития осложнений инвазивного лечения ОКСбпСТ представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, в первые 30 дней после инвазивной реваскуляризации миокарда острые тромботические осложнения чаще развивались у пациентов ОГ (6,5% против 1,8% в КГ). В первые 3 мес эта тенденция была продолжена (12,1 и 4,5% соответственно). В обеих группах установлена связь ТС в первые 30 дней после

Таблица 4. Частота развития осложнений после ЧКВ в группах сравнения

Показатель, n (%)	Основная группа (n=123)	Контрольная группа (n=112)	p
Осложнения и тяжелые осложнения (МАСЕ) в первые 30 дней			
Тромбоз стента	6 (4,9)	2 (1,8)	0,050
Острый инфаркт миокарда	2 (1,6)	—	—
Инсульт	—	—	—
Кардиальная смерть	—	—	—
Осложнения и тяжелые осложнения (МАСЕ) в первые 3 мес			
Тромбоз стента	11 (8,9)	4 (3,6)	0,042
Острый инфаркт миокарда	3 (2,4)	1 (0,9)	0,604
Криптогенный инсульт	1 (0,8)	—	0,748
Кардиальная смерть	—	—	—
Рестеноз внутри стента	12 (9,8)	2 (1,8)	0,033
Осложнения и тяжелые осложнения (МАСЕ) в течение 24 мес			
Тромбоз стента	22 (17,9)	10 (8,9)	0,017
Острый инфаркт миокарда	14 (11,4)	6 (5,4)	0,034
Криптогенный инсульт	5 (4,1)	2 (1,8)	0,056
Кардиальная смерть	1 (0,8)	2 (1,8)	0,870
Рестеноз внутри стента	33 (26,8)	12 (10,7)	0,025
Стенозы <i>de novo</i>	30 (24,4)	20 (17,9)	0,069
Потребность в повторной реваскуляризации	55 (44,7)	24 (21,4)	0,013

ЧКВ с плазменной концентрацией D-димера. При этом установлено, что ТС развился у пациентов с уровнем D-димера >1500 нг/мл с медианой 1670 [1550; 2040] нг/мл. В период 30–90 дней ТС в КГ развился у 2 больных с СД, в ОГ – у 5 пациентов с ИР, ожирением, без статистически значимого снижения (на 50% и более) повышенных уровней D-димера и фибриногена в первые 4–6 нед на фоне стандартной ДАТТ, с феноменом «slow reflow». Примечательно, что в КГ на фоне ДАТТ уровни D-димера и фибриногена уже через 4–6 нед снизились до нормы, тогда как в ОГ в этой точке у большинства пациентов эти показатели оставались повышенными. Ана-

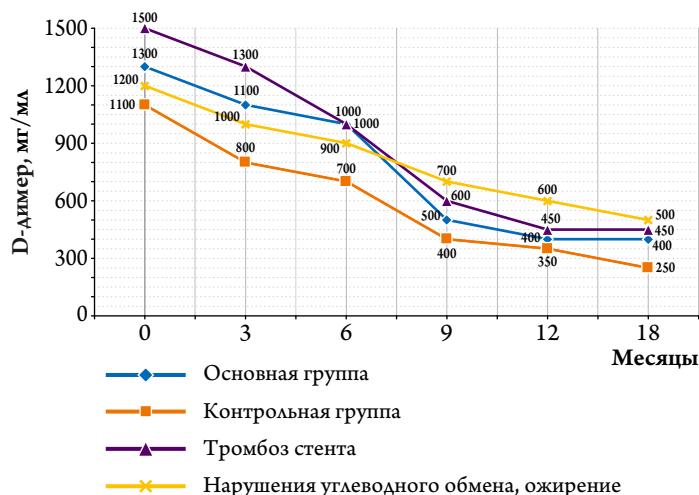
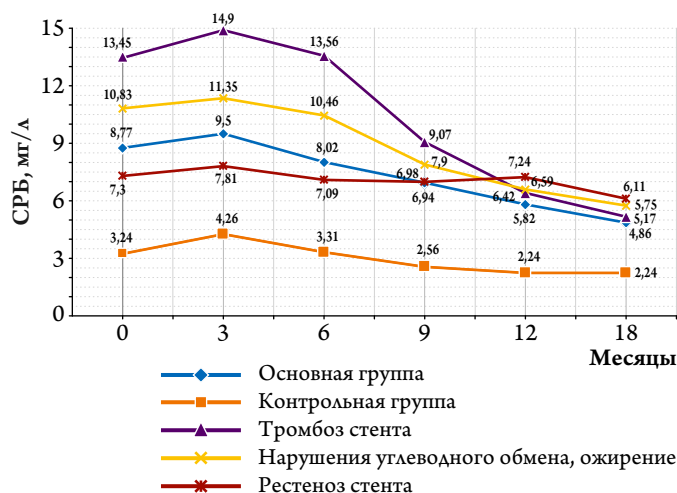
лиз показал, что после COVID-19 тромбогенный потенциал сохранялся дольше при НУО и ожирении. Кроме того, у пациентов ОГ с развившимся ТС плазменная концентрация СРБ была значительно выше, чем у больных аналогичной категории КГ – 13,5 [7,2; 16,0] и 3,9 [2,4; 5,5] мг/л соответственно (см. рис. 1).

Данные, представленные на рисунке 1, наглядно демонстрируют большую активность воспаления и гиперкоагуляции в ОГ. У лиц с метаболическими нарушениями активность остаточного системного воспаления была выше, чем в среднем по группе, и сохранялась повышенной на протяжении всего периода наблюдения. Осложнения ЧКВ были связаны с воспалением и повышенной тромбогенностью крови; при этом наибольшую активность СРБ и D-димера имели пациенты с ТС, тогда как у лиц с РС воспаление было менее интенсивным, но более продолжительным. Примечательно, что у пациентов ОГ с предшествующими пароксизмами фибрилляции предсердий и повышенным риском тромбоза легочной артерии, которые после ЧКВ получали ТАТТ в течение 1–4 нед, осложнений в виде ранних ТС удалось избежать.

Пациенты с ОКСбпST, развившимся в первые 6 мес после COVID-19, имели более высокую сывороточную концентрацию вЧ-СРБ, отражающую наличие низкоинтенсивного системного, в том числе сосудистого, воспаления, по сравнению с лицами, ранее не инфицированными SARS-CoV-2. Это оказало негативное влияние на результаты коронарного стентирования и замедлило процесс формирования неоинтимы.

Для оценки роли остаточного системного воспаления в манифестации рестеноза внутри стента были выделены четыре диапазона плазменной концентрации СРБ: менее 5 мг/л, 5–9 мг/л, 10–14 мг/л, 15 мг/л и более. В КГ ранние РС в первые 90 дней после ЧКВ развились у 2 пациентов с СД в стадии субкомпенсации; концентрация СРБ не превышала норму. В ОГ было 12 случаев ранних РС:

Рисунок 1. Динамика уровней С-реактивного белка (СРБ) и D-димера после ЧКВ у переболевших COVID-19



4 – у пациентов с исходным уровнем СРБ ≥ 10 мг/л, 8 – при двухкратном повышении исходного уровня СРБ через 2 нед после ЧКВ (в КГ таких случаев не было). У пациентов с исходным уровнем СРБ в диапазоне 5–9 мг/л в первые 3 мес после ЧКВ осложнений не было, однако при наличии малоинтенсивного системного воспаления с медианой уровня СРБ 6,6 [5,2; 9,7] мг/л на протяжении более 6 мес имелись поздние РС (17% в ОГ и 8,9% в КГ соответственно) и ТС (7,4 и 5,3% соответственно).

Межгрупповое сравнение исходов инвазивного вмешательства показало, что у переболевших COVID-19 в первые 3 мес после ЧКВ тромбоз стента развивался в 2,5 раза чаще, чем у пациентов, ранее не инфицированных SARS-CoV-2. Его предиктором в ранние сроки (30–90 дней) после ургентной интервенционной реваскуляризации миокарда по поводу ОКСбпСТ, как у ранее инфицированных, так и не инфицированных SARS-CoV-2, стало исходное трехкратное повышение уровня D-димера. У перенесших COVID-19 другим значимым предиктором ТС в первые 90 дней после ЧКВ стало среднеинтенсивное системное воспаление независимо от концентрации D-димера и двухкратное увеличение уровня СРБ через 2 нед после ЧКВ. У лиц с коморбидным НУО и ожирением в качестве дополнительных лабораторных и ангиографических предикторов ТС в первые 3 мес после ЧКВ выступили отсутствие снижения до нормы, либо не менее чем на 50% от исходного повышенного уровня D-димера и фибриногена в течение 4–6 нед после назначения АТТ (ОР 2,91; 95% ДИ 1,25–8,5; $p=0,046$), недостижение критерия TIMI 3 (ОР 2,54; 95% ДИ 1,15–10,3; $p=0,031$). За двухлетний период наблюдения у пациентов, переболевших COVID-19, ТС развивался в 2 раза чаще (у 17,9% в ОГ и у 8,9% в КГ). При этом в отдаленном периоде наблюдения (12–24 мес) ТС развивался у 5,4% пациентов КГ и у 9% пациентов ОГ. Главной причиной поздних ТС у не инфицированных SARS-CoV-2 пациентов стала пространственная диспозиция стента из-за пролиферации интимы в месте имплантации, что наблюдалось при нарушении режима приема лекарственных препаратов и у лиц с неудовлетворительным контролем СД. У переболевших COVID-19 развитие поздних ТС было связано с продолжительным (более 6 мес) системным воспалением малой интенсивности. В КГ этого не наблюдалось, что, по-видимому, и предопределило большую частоту поздних ТС после COVID-19.

Частота РС за двухлетний период наблюдения в КГ составила 10,7%, в ОГ – 26,8%. Риск пролиферации интимы КА в месте имплантации стента после COVID-19 оказался существенно выше (ОР 2,50; 95% ДИ 1,09–3,56; $p=0,01$ в ОГ; ОШ 2,04; 95% ДИ 1,39–4,16; $p=0,02$ в КГ). Однако в ОГ была выше, чем в КГ, частота как ранних РС, которые были связаны с интенсивностью системно-

го воспаления, так и поздних РС, которые ассоциировались с его продолжительностью. Пациентов как со среднеинтенсивным, так и с длительным низкоинтенсивным системным воспалением среди перенесших COVID-19 было больше, что, по-видимому, и стало причиной более частого развития РС в основной группе. Среди перенесших COVID-19 ранние РС после ЧКВ развились у пациентов с исходной медианой уровня СРБ 16,4 [10,1; 18,2] мг/л; при сопутствующем латентном НУО и ожирении – с медианой уровня СРБ 11,3 [8,8; 14,5] мг/л. Поздние РС в ОГ диагностированы у пациентов с повышением уровня СРБ в диапазоне 5–9 мг/л на протяжении периода более 6 мес с медианой 6,6 [5,2; 9,7] мг/л. В нашем исследовании установлено, что после ЧКВ у пациентов с ОКСбпСТ, развившимся после COVID-19, РС регистрировались не только при клинически манифестированном СД, но, в отличие от КГ, и при латентных НУО.

Оценка фармакотерапии в контексте исходов ЧКВ показала, что после имплантации стента в воспаленную интиму ДАТТ не всегда предотвращала ранние ТС. В то же время применение по показаниям ТАТТ с включением ОАК в течение 1–4 нед предотвращало развитие ТС. У больных с РС под действием статинов уровень холестерина ЛНП в большинстве случаев достигал целевого диапазона 55–70 мг/л. Однако это не всегда предотвращало развитие РС. Мы обнаружили, что после COVID-19 только при снижении концентрации холестерина ЛНП в крови до 40 мг/дл и менее, что достигалось в случае применения комбинированной гиполипидемической терапии, состоящей из статина и эзетимиба, подавлялась пролиферация интимы в месте имплантации стента, и РС не развивался.

Анализ прогрессирования коронарного атеросклероза и повторной реваскуляризации целевого сосуда показал, что по стенозам *de novo* группы в целом не различались, однако сравнение с исходной ангиографической картиной указывает на более быстрое прогрессирование коронарного атеросклероза у пациентов, переболевших COVID-19. У пациентов ОГ с НУО и ожирением по сравнению с не инфицированными SARS-CoV-2 потребность в повторной реваскуляризации целевого сосуда увеличилась на 66,4% (73,4 и 44,1% соответственно; ОШ 1,66; 95% ДИ 1,45–1,90; $p=0,041$), что позволило отнести больных этой категории к группе высокого риска развития осложнений ЧКВ. У пациентов данной категории стандартная фармакотерапия не предупреждала развитие таких МАСЕ, как ИМ, инсульт, потребность в повторной реваскуляризации, риск которых в ОГ оказался примерно в 2 раза выше, чем в КГ. Это были пациенты, у которых независимо от формы и степени тяжести COVID-19 системное воспаление сохранялось более 6 мес.

В таблице 5 представлены установленные на основании регрессионного анализа (расчета критерия хи-

Таблица 5. Факторы, повышающие риск ранних осложнений ЧКВ (ТС_{30 дней} и РС_{6 мес}) у пациентов, недавно выздоровевших после COVID-19

Признак, диапазон значений	ОР	95% ДИ	p
Тромбоз стента			
Плазменная концентрация D-димера >1500 нг/мл	3,1	2,12–6,07	0,001
Отсутствие снижения D-димера и фибриногена на 50% в течение 4–6 нед после ЧКВ	2,0	1,36–3,05	0,02
Исходное сочетание D-димера в диапазоне 400–800 нг/мл и вч-СРБ >5 мг/л	1,8	1,24–2,95	0,05
TIMI 2 по результатам ЧКВ	1,9	1,30–3,06	0,03
Рестеноз внутри стента			
Плазменная концентрация СРБ ≥10 мг/л	3,0	2,40–4,33	0,001
Более чем двукратное увеличение исходной концентрации вч-СРБ в течение 2 нед после ЧКВ	1,9	1,25–3,28	0,03
Низкоинтенсивное системное воспаление (вч-СРБ в диапазоне 5–9 мг/л) на протяжении 6 мес	2,1	1,67–3,05	0,02

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ТС – тромбоз стента; РС – рестеноз стента; вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.

квадрат Пирсона, ОР, 95% ДИ и уровня значимости) предикторы осложнений ЧКВ, развившиеся в ОГ.

Как следует из представленных здесь данных, риск ТС у пациентов с уровнем D-димера более 1500 мг/дл оказался в 3 раза выше, чем у больных, у которых его плазменная концентрация не превышала норму. У пациентов с неснижением D-димера на 50% за 4–6 нед, риск ТС в 2 раза превышал таковой у лиц со значимым снижением показателя. В такой же степени был повышен риск ТС при выполнении инвазивной реваскуляризации миокарда с коронарным стентированием на фоне «мягкой» гиперкоагуляции и низкоинтенсивного системного воспаления. Риск раннего РС оказался повышенным в 3 раза после ургентного ЧКВ, выполненного на фоне остаточного системного воспаления средней интенсивности. Ранний РС также ассоциировался с двукратным повышением исходной концентрации вч-СРБ в первые 2 нед после ЧКВ и с малоинтенсивным системным воспалением длительностью более 6 мес.

Обсуждение

Стентирование КА – основной метод лечения пациентов с ОКС. Отдаленные исходы после имплантации коронарных стентов с лекарственным покрытием изучались в большом количестве клинических регистров, в которых показано, что применение таких стентов привело к ингибированию острых воспалительных реакций и замедлению процесса гиперплазии неointимы, позволив существенно снизить частоту РС. Однако, несмотря на это, РС все еще остается актуальной и нерешенной проблемой.

Связь между биомаркерами и последующим ангиографическим рестенозом изучалась в многочисленных исследованиях. Многими авторами рестеноз стентированного сегмента рассматривается как следствие затянувшейся воспалительной реакции в стентированном участке. Показана связь между вероятностью рестеноза и содержанием в крови пациентов таких воспалительных маркеров, как вч-СРБ, моноцитарный хемотаксический белок-1, миелопероксидаза, кардиотропин-1, интерлейкин-6 [12].

Что касается СРБ, то согласно данным метаанализа 6 проспективных исследований, включивших 1156 пациентов с ИБС (имплантировано 885 стентов, РС развился в 194 случаях), высокие уровни вч-СРБ ассоциировались с повышенным риском РС в течение 6–12 мес и определяли худший прогноз у пациентов данной категории после коронарного стентирования [13]. Возможны следующие механизмы РС, связанные с СРБ: его влияние на тромбообразование, пролиферацию и миграцию клеток, коллагеновые волокна, молекулы адгезии и радикалы кислорода, вовлеченные в формирование неointимы. Однако эти результаты получены в популяции пациентов, не затронутых пандемией нового коронавируса 2019 г., тогда как данные об исходах коронарного стентирования на фоне остаточной воспалительной реакции в сосудистом эндотелии после недавно перенесенного COVID-19 и критериях отнесения пациентов к группе высокого риска развития осложнений после ЧКВ, профилактике и лечении, направленных на остаточное воспаление, ограничены [14].

Проведенное нами исследование показало, что новый коронавирус способен спровоцировать прогрессирование бессимптомной ИБС – у большинства пациентов ОКСбпСТ развился без предшествующей стенокардии, т.е. без обструктивного коронарного атеросклероза. Это было связано с разрывом гемодинамически незначимой АСБ, перешедшей в нестабильное состояние. Отсутствие симптомов стенокардии подтверждает полученные ранее данные о способности SARS-CoV-2 проникать в КА, вызывая бессимптомное воспаление, которое в сочетании с окислительным стрессом и гиперкоагуляцией создает предпосылки для дестабилизации «молодых» АСБ, повышая риск их разрыва [15].

Получены свидетельства негативного влияния перенесенной новой коронавирусной инфекции на исходы инвазивной реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКСбпСТ. Так, несмотря на то что пациенты КГ были старше и имели более высокую степень тяжести поражения коронарного русла, отдаленные результаты ЧКВ в ОГ

оказались хуже – осложнений было больше. Главным различием между группами было то, что после недавно перенесенного COVID-19 интенсивность системного воспаления и коагуляционный потенциал крови были выше, чем у пациентов, не инфицированных новым коронавирусом. Выявленные нами худшие непосредственные результаты ЧКВ после COVID-19 (TIMI 2, феномен «slow reflow»), по-видимому, обусловлены именно этими причинами. О подобных результатах сообщили Б. С. Суковатых и соавт. [16]. Согласно полученным нами данным, исходная концентрация вЧ-СРБ ≥ 10 мг/л или как минимум двухкратное повышение его исходной сывороточной концентрации в первые недели после инвазивной реваскуляризации миокарда служили прогностическими факторами раннего РС. Перипроцедурная концентрация вЧ-СРБ в диапазоне 5–9 мг/л, сохраняющаяся на протяжении 6 мес и более, явилась фактором риска РС в период 12–24 мес после коронарного стентирования. Следует отметить, что такую картину мы наблюдали лишь у недавно выздоровевших после COVID-19, тогда как в КГ концентрация данного маркера воспаления не превышала верхней границы нормы. Это дало основания прийти к заключению, что повышенный уровень СРБ является следствием COVID-19 и указывает на системное воспаление, в которое с большой вероятностью вовлечен и сосудистый эндотелий. На связь РС с воспалением указывали М. Уи и соавт. [17].

Другим отличием стало то, что у большинства пациентов, ранее не инфицированных SARS-CoV-2, уровень D-димера к 3-му месяцу после ОКСбпСТ пришел в норму, тогда как у $\frac{2}{3}$ больных, недавно выздоровевших после COVID-19, спустя 3 мес после коронарного стентирования этот показатель оставался повышенным. Гиперкоагуляция, как известно, является негативным прогностическим фактором после ЧКВ. В ряде исследований показано неблагоприятное прогностическое значение повышения уровня D-димера – его высокие значения были ассоциированы с риском развития ТС, острого ИМ, ишемического инсульта [18]. Высказываются предположения о том, что после COVID-19 в течение длительного времени сохраняется гиперкоагуляция, нарушается процесс апоптоза активированных тромбоцитов, развивается их резистентность к ДАТТ [19]. Известно также, что утрата части эндотелия при имплантации стента приводит к взаимодействию тромбоцитов с коллагеном и фактором Виллебранда, расположенными в субэндотелии, что приводит к их адгезии и агрегации, повышая риск ТС [20].

Сделанный по результатам оценки коагуляционного потенциала крови вывод о том, что ТС, развившиеся в первые 30 дней после ЧКВ, связаны со значительным (более чем трехкратным) увеличением концентрации D-димера, был одинаково справедлив для обеих групп. Однако в ОГ ранние ТС развились на фоне пограничных или незначи-

тельно повышенных уровней D-димера (в диапазоне 400–700 нг/мл). Отличие состояло в том, что присоединился фактор системного воспаления. При хорошем ответе на АТТ и при угасании воспаления к 3-му месяцу после ЧКВ результаты в группах наблюдения были идентичными, осложнений не было. У пациентов ОГ, у которых уровень D-димера не снижался после первых 4–6 нед терапии, риск ТС оставался высоким. То обстоятельство, что от ТС эффективно защищала ТАТТ, позволяет рассматривать перенесенный в предшествующие 6 мес COVID-19 как критерий отнесения такого пациента к группе высокого риска развития тромбоза стента с тем, чтобы после ЧКВ в дополнение к ДАТТ в отсутствие противопоказаний и под строгим контролем на период от 1 до 4 нед назначить ему пероральный антикоагулянт. Обнаруженная нами способность у ТАТТ более эффективно предотвращать ТС имеет подтверждение в литературе [21]. Другим способом предупреждения агрегации тромбоцитов и профилактики феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow») у пациентов этой категории может стать использование в ходе ЧКВ блокаторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa тромбоцитов [22]. С высокой долей уверенности это можно делать с помощью шкалы для оценки индивидуального риска развития этого феномена [23].

Еще одним отличием между группами наблюдения стала различная степень нарушения углеводного обмена. То обстоятельство, что в основной группе они в своем большинстве были субклиническими в виде предиабета и ИР, позволяет сформулировать предположение о способности SARS-CoV-2 повышать риск развития ОКС не только при явном и длительном СД 2-го типа [24], но также и при начальных НУО. По-видимому, решающее значение приобретает дисфункция эндотелия, причиной которой стала комбинация ИР или предиабета с низкоинтенсивным системным воспалением и гиперкоагуляцией, вызванными COVID-19. Выявленный нами повышенный риск РС при латентном НУО, ожирении и при длительном малоинтенсивном воспалении также получил подтверждение в различных исследованиях [25]. Полученный результат свидетельствует о том, что COVID-19 повышает риск манифестации поздних РС у пациентов с указанной коморбидностью, диктует необходимость своевременного начала профилактических мероприятий у пациентов этой категории.

Известно, что профилактикой РС служат статины. В международных рекомендациях целевым уровнем указано снижение уровня ЛНП до 1,4 ммоль/л. В нашем исследовании у пациентов ОГ с коморбидным ожирением и НУО при снижении концентрации в крови ЛНП до 1,4 ммоль/л возникал РС, и лишь при снижении показателя до 1,0 ммоль/л РС не развивался. С учетом исходного уровня ЛНП около 3,5 ммоль/л такая степень снижения

показателя достигалась только на фоне комбинированной липидснижающей терапии с добавлением к статину эзетимиба. Исходя из этого пациентам с ОКСбпST, развившимся вскоре после COVID-19, мы рекомендуем определить сывороточную концентрацию вч-СРБ, и в случае, если она выше 5 мг/дл, назначить комбинацию статина и эзетимиба с целью снижения ЛНП до 1,0 ммоль/л. Причем необходимо поддерживать концентрацию ЛНП на таком уровне как можно дольше, не менее 12 мес.

Важно отметить, что в литературе имеются указания на системное (в том числе сосудистое) воспаление при других респираторных вирусных инфекциях и на повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений в этой популяции [26, 27]. Поэтому нельзя исключать существование универсального механизма дисфункции эндотелия, вызванной вирусным эндотелитом, в том числе латентным. Полученные нами данные о повышенном риске развития осложнений после ЧКВ у пациентов этой категории диктуют необходимость дальнейшего изучения этого вопроса, в том числе в контексте применения более агрессивной фармакотерапии.

Ограничения исследования

Неоднородность сравниваемых групп по клинико-эпидемиологическим показателям.

Заключение

COVID-19 способен спровоцировать развитие острого коронарного синдрома при нестенозирующем коронарном атеросклерозе. Есть основания полагать, что это связано с остаточным системным воспалением, затрагивающим, в том числе, эндотелий коронарных артерий. После имплантации стента в воспаленную интиму стандартная антитромботическая терапия в виде двухкомпонентной антитромбоцитарной терапии не всегда защищает от тромбозов стента, а монотерапия статинами, в том числе при достижении целевого уровня липопротеидов низкой плотности в 55–70 мг/дл (1,4–1,8 ммоль/л), – от рестеноза стента. Обнаружено, что трехкомпонентная антитромботическая терапия в течение 1–4 нед предотвращала тромбозы стента, а комбинированная гиполипидемическая терапия в случае снижения уровня липо-

протеидов низкой плотности до 40 мг/дл (1,0 ммоль/л) и ниже – рестенозы стента.

Для С-реактивного белка и D-димера определены уровни, которые имеют прогностический потенциал в отношении осложнений чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, развившимся после COVID-19, а именно: трехкратное повышение уровня D-димера связано с риском тромбоза стента; низкоинтенсивное системное воспаление (С-реактивный белок 5–9 мг/л), охватывающее 6-месячный постковидный период, повышает риск тромбоза стента при уровне D-димера в диапазоне пограничных и незначительно повышенных значений (400–800 мг/дл); среднеинтенсивное системное воспаление (С-реактивный белок ≥ 10 мг/л) является фактором риска ранних (3–6 мес) рестенозов стента, а длительное (6 мес и более) низкоинтенсивное системное воспаление – фактором риска рестеноза стента в период 12–24 мес после чрескожного коронарного вмешательства.

Полученные результаты диктуют необходимость проведения дальнейших исследований по изучению исходов чрескожного коронарного вмешательства после острого коронарного синдрома, развившегося в ближайшем постконвалесцентном периоде после респираторных вирусных инфекций, оказывающих эндотелиотропное действие; причин и ранних маркеров осложнений инвазивной реваскуляризации миокарда; оценке различных схем фармакотерапии, в частности, с использованием в ходе чрескожного коронарного вмешательства блокаторов гликопротеиновых рецепторов Пв/Ша тромбоцитов с целью предупреждения тромбоза стента, а также более агрессивной гиполипидемической терапии, направленной на предупреждение рестеноза стента и профилактики прогрессирования коронарного атеросклероза у пациентов данной категории.

Финансирование

Статья никем не спонсирована.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 20.01.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal. 2021;42(14):1289–367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
- Lupu L, Taha L, Banai A, Shmueli H, Borohovitz A, Matetzky S et al. Immediate and early percutaneous coronary intervention in very high-risk and high-risk non-ST segment elevation myocardial infarction patients. Clinical Cardiology. 2022;45(4):359–69. DOI: 10.1002/clc.23781
- Tada T, Byrne RA, Simunovic I, King LA, Cassese S, Joner M et al. Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients. JACC. Cardiovascular interventions. 2013;6(12):1267–74. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.06.015
- Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. The Lancet. 2007;369(9562):667–78. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60314-6

5. Li S, Luo C, Chen H. Risk factors of in-stent restenosis in patients with diabetes mellitus after percutaneous coronary intervention: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2021;100(15):e25484. DOI: 10.1097/MD.00000000000025484
6. Wang Z, Liu C, Fang H. Blood Cell Parameters and Predicting Coronary In-Stent Restenosis. *Angiology*. 2019;70(8):711–8. DOI: 10.1177/0003319719830495
7. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVGD, Ferreira LVL, Junqueira De Andrade LZ, Oei SSML et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *Journal of Human Hypertension*. 2021;35(1):4–11. DOI: 10.1038/s41371-020-0387-4
8. Del Prete A, Conway F, Della Rocca DG, Biondi-Zoccai G, De Felice F, Musto C et al. COVID-19, Acute Myocardial Injury, and Infarction. *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 2022;14(1):29–39. DOI: 10.1016/j.jcep.2021.10.004
9. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2020;395(10234):1417–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
10. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Lindmark K, Fors Connolly A-M. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *The Lancet*. 2021;398(10300):599–607. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00896-5
11. Hannan EL, Wu Y, Cozzens K, Friedrich M, Tamis-Holland J, Jacobs AK et al. Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction Before and During COVID in New York. *The American Journal of Cardiology*. 2021;142:25–34. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.11.033
12. Claessen BE, Stone GW, Mehran R, Witenbichler B, Brodie BR, Wöhrle J et al. Relationship between biomarkers and subsequent clinical and angiographic restenosis after paclitaxel-eluting stents for treatment of STEMI: a HORIZONS-AMI substudy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2012;34(2):165–79. DOI: 10.1007/s11239-012-0706-x
13. Zhu X, Chen Y, Xiang L, You T, Jiao Y, Xu W et al. The long-term prognostic significance of high-sensitive C-reactive protein to in-stent restenosis. *Medicine*. 2018;97(27):e10679. DOI: 10.1097/MD.00000000000010679
14. De Luca G, Debel N, Cercek M, Jensen LO, Vavlukis M, Calmac L et al. Impact of SARS-CoV-2 positivity on clinical outcome among STEMI patients undergoing mechanical reperfusion: Insights from the ISACS STEMI COVID 19 registry. *Atherosclerosis*. 2021;332:48–54. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.06.926
15. Eberhardt N, Noval MG, Kaur R, Amadori L, Gildea M, Sajja S et al. SARS-CoV-2 infection triggers pro-atherogenic inflammatory responses in human coronary vessels. *Nature Cardiovascular Research*. 2023;2(10):899–916. DOI: 10.1038/s44161-023-00336-5
16. Sukovatykh B.S., Nazarenko P.M., Sukovatykh M.B., Bolomatov N.V., Sereditsky A.V., Sidorov D.V. et al. The effect of Coronavirus infection on coronary blood flow in endovascular treatment of acute myocardial infarction. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2022;17(4):30–3. [Russian: Суковатых Б.С., Назаренко П.М., Суковатых М.Б., Боломатов Н.В., Середицкий А.В., Сидоров Д.В. и др. Влияние коронавирусной инфекции на коронарный кровоток при эндоваскулярном лечении пациентов с острым инфарктом миокарда. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2022;17(4):30-3]. DOI: 10.25881/20728255_2022_17_4_2_30
17. Yi M, Wu L, Ke X. Prognostic Value of High-Sensitivity C-Reactive Protein in In-Stent Restenosis: A Meta-Analysis of Clinical Trials. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2022;9(8):247. DOI: 10.3390/jcdd9080247
18. Chen R, Liu C, Zhou P, Li J, Zhou J, Song R et al. Prognostic Value of Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Thresholds in Patients with Acute Coronary Syndrome Treated by Percutaneous Coronary Intervention. *Clinical Interventions in Aging*. 2022;17:117–28. DOI: 10.2147/CIA.S347168
19. Matvienko O.Yu., Golovina O.G., Tarkovskaya L.R., Morozova T.V., Sidorkevich S.V. Platelet activation after a new coronavirus infection. *Bulletin of Medical Science*. 2023;1(29):31–6. [Russian: Матвиенко О.Ю., Головина О.Г., Тарковская Л.Р., Морозова Т.В., Сидоркевич С.В. Активация тромбоцитов после перенесенной новой коронавирусной инфекции. *Бюллетень медицинской науки*. 2023;1(29):31-6]. DOI: 10.31684/25418475-2023-1-31
20. Gori T. Vascular Wall Reactions to Coronary Stents – Clinical Implications for Stent Failure. *Life*. 2021;11(1):63. DOI: 10.3390/life11010063
21. Galli M, Andreotti F, D’Amario D, Vergallo R, Montone RA, Porto I et al. Dual therapy with direct oral anticoagulants significantly increases the risk of stent thrombosis compared to triple therapy. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2020;6(2):128–9. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvz030
22. Rigattieri S, Lettieri C, Tiberti G, Romano M, Ferlini M, Testa L et al. Primary Percutaneous Coronary Intervention with High-Bolus Dose Tirofiban: The FASTER (Favorite Approach to Safe and Effective Treatment for Early Reperfusion) Multicenter Registry. *Journal of Interventional Cardiology*. 2022;2022:9609970. DOI: 10.1155/2022/9609970
23. Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Gorbatenko E.A., Sapozhnikov S.S., Dyakova A.O., Zyrianov I.P. et al. Development of a risk score for no-reflow phenomenon after percutaneous coronary interventions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulatory pathology and cardiac surgery*. 2020;24(3S):68–76. [Russian: Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А., Сапожников С.С., Дьякова А.О., Зырянов И.П. и др. Шкала оценки риска феномена no-reflow при чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020;24(3S):68-76]. DOI: 10.21688/1681-3472-2020-3S-68-76
24. Roy S, Mazumder T, Banik S. The Association of Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus with COVID-19 (SARS-CoV-2) and Their Possible Mechanisms. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2020;2(8):1077–82. DOI: 10.1007/s42399-020-00376-z
25. Choi WG, Rha S-W, Choi BG, Choi SY, Byun JK, Mashaly A et al. The Impact of Prediabetes on Two-Year Clinical Outcomes in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention. *Yonsei Medical Journal*. 2018;59(4):489–94. DOI: 10.3349/ymj.2018.59.4.489
26. Ishmurzin G.P., Serebryakova O.A., Syuzev K.N., Dolganova D.A., Gainullina A.Kh. Cardiovascular complications of respiratory viral infections. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(4):31–7. [Russian: Ишмурзин Г.П., Серебрякова О.А., Сюзев К.Н., Долганова Д.А., Гайнулина А.Х. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы при респираторных вирусных инфекциях. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(4):31-7]. DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-4-31-37
27. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *The New England Journal of Medicine*. 2018;378(4):345–53. DOI: 10.1056/NEJMoa1702090