



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (69) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (69)

2024

июль

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.01/-099

СВЯЗЬ МЕЖДУ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПАРАМЕТРОВ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ТЯЖЕСТИ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Хайруллаева Гулрух Саидбурхановна <https://orcid.org/0009-0004-3889-1619>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В исследование включено 135 пациентов в возрасте 26-84 года (средний возраст $53,09 \pm 13,22$ года), перенесших COVID-19 не менее 2 мес. назад, разделенных на 3 группы: с легким (1, $n=64$), среднетяжелым (2, $n=64$) и тяжелым (3, $n=7$) течением инфекции. У пациентов определяли индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение талии и бедер (ОТ/ОБ), общий холестерин, триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), холестерин липопротеинов низкой плотности, рассчитывался индекс АИР. Пациенты из группы тяжелого течения перенесенной новой коронавирусной инфекции имеют более высокие показатели ИМТ, ОТ, уровня АИР, ТГ, более низкие показатели ХС ЛВП. Относительный шанс тяжелого течения COVID-19 связан с повышенным значением ОТ, уровня АИР, ТГ и более низким показателем ХС ЛВП.

Ключевые слова: COVID-19, степень тяжести, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды, дислипидемия, индекс атерогенности плазмы, АИР.

LIPID ALMASHINUVI KO'RSATKICHLARINING O'ZGARISHI VA O'TKAZGAN COVID-19 OG'IRLIK DARAJASI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

Xayrullayeva Gulrux Saidburxonovna <https://orcid.org/0009-0004-3889-1619>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Tadqiqotga kamida 2 oy oldin COVID-19 bilan kasallangan 26-84 yoshdagi (o'rtacha yoshi $53,09 \pm 13,22$ yosh) 135 bemor kiritilgan, ular 3 guruhga bo'lingan: yengil (1, $n=64$), o'rta (2, $n=64$) va og'ir (3, $n=7$) daraja bilan. Bemorlarda tana vazni indeksi (TVI), bel aylanasi (BA), son aylanasi (SA), bel va son aylanasi nisbati (BA/SA), umumiy xolesterin, triglitseridlar (TG), yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin (YuZLX), past zichlikdagi lipoprotein xolesterin, AIP indeksi hisoblab chiqilgan. Yangi koronavirus infeksiyasining og'ir kechish guruhidagi bemorlarda TVI, BA, AIP darajasi, TG, YuZLX ning past ko'rsatkichlari kuzatildi. Og'ir turdagi COVID-19 ning BA, AIP darajasi, TG darajasining oshishi va YuZLX ning past ko'rsatkichi bilan bog'liqligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: COVID-19, og'irlik daraja, yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterini, triglitseridlar, dislipidemiya, plazma aterogenlik indeksi, AIP.

THE RELATIONSHIP BETWEEN CHANGES IN LIPID METABOLISM PARAMETERS AND THE SEVERITY OF COVID-19 INFECTION

Khairullayeva Gulrux Saidburkhanovna <https://orcid.org/0009-0004-3889-1619>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st.
A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The study included 135 patients aged 26-84 years (mean age 53.09 ± 13.22 years) who underwent COVID-19 at least 2 months ago, divided into 3 groups: mild (1, $n=64$), moderate (2, $n=64$) and severe (3, $n=7$) the course of the infection. In patients, body mass index (BMI), waist circumference (WS), hip circumference (HS), waist-hip ratio (WS / HS), total cholesterol, triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL), low-density lipoprotein cholesterol were determined, and the AIP index was calculated. Patients from the group of severe course of the new coronavirus infection have higher BMI, WS, AIP, TG, lower HDL cholesterol. The relative chance of severe COVID-19 is associated with an increased value of WS, AIP, TG and a lower HDL index.

Keywords: COVID-19, severity, high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, dyslipidemia, plasma atherogenicity index, AIP.

Актуальность

Исследование, проведенное в Бухаре в начале пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), показало, что у 26% из 5279 пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19, выявлена гиперлипидемия как сопутствующее заболевание, а 10% имели ишемическую болезнь сердца [1]. В настоящее время не существует однозначного мнения относительно влияния дислипидемии на степень тяжести COVID-19. Однако нарушение липидного обмена непосредственно связано с сахарным диабетом (СД) 2 типа, артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые являются независимыми факторами риска тяжелого течения [2]. Особое внимание исследователи уделяют роли сниженного уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и повышенного уровня триглицеридов (ТГ) у пациентов с тяжелым течением COVID-19 [3]. Индекс атерогенности плазмы (AIP) является биомаркером атеросклероза и отражает логарифмическое преобразование отношения ТГ к ХС ЛВП [4]. В некоторых исследованиях показано, что AIP ассоциируется не только с ССЗ, но и с тяжестью вирусных инфекций [5].

Целью данного исследования явилось изучение ассоциаций изменений параметров липидного обмена и тяжести перенесенной COVID-19.

Материал и методы

Дизайн исследования: одномоментное исследование. В исследование включено 270 пациентов в возрасте 26-84 года (47,5% мужчины), средний возраст составил $53,09 \pm 13,22$ года. Критерии включения в исследование: наличие COVID-19, подтвержденное положительным анализом — РНК-коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР во время заболевания и/или наличие антител IgG к коронавирусу SARSCoV-2; истечение двух месяцев после реконвалесценции. В исследование не были включены пациенты с сопутствующими острыми или хроническими заболеваниями в фазе обострения или неполной ремиссии. Все пациенты дали свое информированное согласие на участие в исследовании.

В ходе исследования учитывались демографические характеристики (пол, возраст), анамнез заболевания, наличие хронических заболеваний (СД 2 типа, ССЗ, включающие в себя ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, перенесенный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения). Пациентам проводилась антропометрия, включающая измерение роста, веса, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), было проведено измерение артериального давления. Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{Вес (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}$; соотношение талии и бедер (ОТ/ОБ) — $\text{ОТ (см)} / \text{ОБ (см)}$. У пациентов были взяты образцы сыворотки крови натощак, после 8-14 часового ночного периода голодания. С использованием наборов “Thermo Fisher Scientific” (Финляндия) на биохимическом анализаторе “Konelab Prime 30i” (Thermo Fisher Scientific, Финляндия) определялись: концентрации общего холестерина, ТГ и ХС ЛВП — прямыми энзиматическими методами. Уровни холестерина липопротеинов низкой плотности рассчитаны с использованием формулы Фридвальда.

Индекс AIP рассчитывался по формуле: $\text{LOG}_{10} (\text{ТГ натощак (ммоль/л)} / \text{ХС ЛВП натощак (ммоль/л)})$. Значения AIP $<0,11$ считались предикторами низкого сердечно-сосудистого риска (ССР), значения AIP $0,11-0,21$ — среднего ССР, значения $>0,21$ — высокого ССР [6].

Пациенты были разделены на 3 группы по анамнезу в соответствии с тяжестью течения COVID-19: 1 группа — 64 пациентов с легким течением, 2 группа — 64 пациентов со среднетяжелым течением, 3 группа — 7 пациентов с тяжелым течением инфекции.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета программ SPSS (версия 13.0). Результаты представлены как медиана (Me), квартили [25; 75]. Использовали критерий Манна-Уитни для сравнения групп, унивариантный логистический регрессионный анализ для оценки отношения шансов. Для расчета коэффициента корреляции использовался корреляционный анализ Пирсона. Сравнение групп по частотам выполнялось с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат по Пирсону. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

По данным анамнеза среди всех пациентов 77,4% не принимали липидснижающую терапию, 17,4% пациентов находились на статинотерапии в суточной дозе умеренной интенсивности (аторвастатин, 10-20 мг, розувастатин, 5-10 мг, питавастатин, 2-4 мг) и только 5,5% пациентов принимали статины в дозе высокой интенсивности (аторвастатин, 40-80 мг, розувастатин, 20-40 мг).

Уровень ТГ у пациентов в 3 группе был достоверно выше, чем в группах 1 и 2 ($p_{1-3}=0,001$, $p_{2-3}=0,006$). Та же тенденция наблюдалась у женщин в 3 группе по сравнению с пациентами из 1 и 2 группы ($p_{1-3}=0,004$,

$p_{2-3}=0,022$). Уровни ХС ЛВП были ниже у пациентов с тяжелым течением COVID-19 по сравнению с пациентами со среднетяжелым течением ($p_{2-3}=0,025$).

В общей группе значение диастолического артериального давления (ДАД) было статистически выше в группе среднетяжелого течения по сравнению с группой легкого течения. В группах мужчин и женщин достоверных различий по уровню ДАД не было получено. Значения ИМТ у мужчин и женщин были статистически выше во 2 и 3 группах по сравнению с 1 группой. ОТ у мужчин и женщин была статистически выше во 2 и 3 группах по сравнению с 1 группой. Аналогичные результаты для ИМТ и ОТ были получены у женщин. Соотношение ОТ/ОБ было выше у мужчин с тяжелым течением COVID-19, по сравнению с легким течением. Значение АПР было статистически выше в общей группе пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции по сравнению с пациентами с легким и среднетяжелым течением. Подобные результаты по значениям АПР продемонстрированы у женщин.

Следующим этапом исследования было включение метаболических параметров в логистический регрессионный анализ. В зависимости от уровня АПР пациенты были распределены на группы ($<0,11$ — пациенты с низким ССР, $\geq 0,11$ — пациенты среднего и высокого ССР). Результаты показали, что относительный риск тяжелого течения COVID-19 связан с повышенным значением ОТ, АПР и более низкими уровнями ХС ЛВП. Относительный риск среднетяжелого течения COVID-19 связан с повышенным значением ИМТ, ОТ и ДАД. При повышении уровня ТГ на 1 мг/дл шанс наличия тяжелого течения COVID-19 повышается на 0,6%. Учитывая наличие в каждой из групп пациентов с СД 2 типа и характерной для них корреляции с ТГ, была создана модель с включением ТГ, факта наличия СД 2 типа и возраста. Изменения значимости и вклада ТГ в шанс наличия тяжелого течения COVID-19 не было.

Обсуждение: На данный момент научные данные свидетельствуют о том, что сопутствующие заболевания, связанные с обменом веществ (ССЗ, СД, ожирение), ассоциированы с прогрессированием и неблагоприятным прогнозом течения COVID-19 [7]. Ожирение играет важную роль в патогенезе COVID-19, т.к. приводит к снижению эффективного иммунного ответа и предрасполагает к возникновению вирусных инфекций и респираторных заболеваний [8, 9]. В ретроспективном когортном исследовании ($n=6916$) была выявлена J-образная ассоциация между ИМТ и риском летального исхода у пациентов, инфицированных COVID-19 [10]. Мы выявили, что пациенты из группы тяжелого течения COVID-19 имеют более высокие показатели ИМТ, а также ОТ.

Воспаление связано с выраженными изменениями липидного обмена. Известно, что липиды играют решающую роль на протяжении всего жизненного цикла вируса, они обеспечивают возможности проникновения вирусов через мембрану клетки-хозяина с последующей их репликацией, а нормальный метаболизм липидов в клетке-хозяине изменяется вследствие вирусных инфекций [11].

Во многих исследованиях показано, что дислипидемия является фактором риска тяжелого течения COVID-19. Подтверждена значимость изменений липидов как факторов риска тяжелых исходов при инфекции SARS-CoV-2 [10]. Кроме того, известно, что нарушения в метаболизме липидов могут активировать провоспалительные факторы и факторы свертывания крови, что приводит к эндотелиальной дисфункции, агрегации тромбоцитов и образованию тромбов,

обуславливая развитие тяжелого течения COVID-19. Было показано, что снижение уровня ХС ЛВП в сыворотке крови связано с тяжестью COVID-19 [12], а в другой работе было установлено, что пациенты с тяжелыми формами COVID-19 имели значительно более низкие уровни ХС ЛВП и более высокие концентрации ТГ, а именно, медианные концентрации ХС ЛВП были снижены на 16% у пациентов с тяжелым течением COVID-19, в то время как концентрации ТГ у данных пациентов были выше на 20% [13]. Полученные нами данными соответствуют результатам представленных исследований.

Продemonстрировано, что уровни AIP $>0,6285$ могут прогнозировать внутрибольничную смертность у пациентов с COVID-19 [5]. По сравнению с группой выживших, значения ХС ЛВП были $<28,5$ [21,5; 32,0] мг/дл vs 44,0 [32,5; 77,0] мг/дл, а уровни ТГ $>136,0$ [113,0; 198,0] мг/дл 64,0 [38,5; 125,0] мг/дл у умерших пациентов. В нашем исследовании значения AIP достоверно выше у мужчин и женщин с тяжелым течением COVID-19 по сравнению с пациентами со среднетяжелым и легким течением. Применение AIP в рамках предиктора тяжелого течения COVID-19 продолжает изучаться.

Заключение

Пациенты из группы тяжелого течения COVID-19 имеют более высокие показатели ИМТ, ОТ, уровня AIP, ТГ, более низкие показатели ЛВП. Относительный риск развития тяжелого течения COVID-19 связан с повышенным значением ОТ, уровня AIP, ТГ и более низким показателем ХС ЛВП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study BMJ. 2020;369:m1966. doi:10.1136/bmj.m1966.
2. Choi GJ, Kim HM, Kang H. The Potential Role of Dyslipidemia in COVID-19 Severity: an Umbrella Review of Systematic Reviews. //J Lipid Atheroscler. 2020;9(3):435-48. doi:10.12997/jla.2020.9.3.435.
3. Sorokin AV, Karathanasis SK, Yang ZH, et al. COVID-19-Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. //FASEB J. 2020;34(8):9843-53. doi:10.1096/fj.202001451.
4. Onat A, Can G, Kaya H, Hergenc G. "Atherogenic index of plasma" (log10triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events. //J Clin Lipidol. 2010;4(2):89-98. doi:10.1016/j.jacl.2010.02.005.
5. Yıldırım TO, Kaya Ş. The atherogenic index of plasma as a predictor of mortality in patients with COVID-19. //Heart Lung. 2021;50(2):329-33. doi:10.1016/j.hrtlng.2021.01.016.
6. Dobiasova M, Frohlich J, Sedova M, et al. Cholesterol esterification and atherogenic index of plasma correlate with lipoprotein size and findings on coronary angiography. //Journal of Lipid Research. 2011;52(3):566-71. doi:10.1194/jlr.P011668.
7. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. //Cardiovasc Res. 2020;116(10):1666-87. doi:10.1093/cvr/cvaa106.
8. Portincasa P, Krawczyk M, Smyk W, et al. COVID-19 and non-alcoholic fatty liver disease: Two intersecting pandemics. //Eur. J. Clin. Invest. 2020;50(10):e13338. doi:10.1111/eci.13338.
9. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. //Clin Infect Dis. 2020;71(15):896-7. doi:10.1093/cid/ciaa415.
10. Kimura LF, Sant'Anna MB, Andrade SA, et al. COVID-19 induces proatherogenic alterations in moderate to severe non-comorbid patients: A single-center observational study. //Blood Cells Mol Dis. 2021;92:102604. doi:10.1016/j.bcmd.2021.102604.
11. Cirstea M, Walley KR, Russell JA, et al. Decreased high-density lipoprotein cholesterol level is an early prognostic marker for organ dysfunction and death in patients with suspected sepsis. //J Crit Care. 2017;38:289-94. doi:10.1016/j.jcrc.2016.11.041.
12. 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.
13. Masana L, Correig E, Ibarretxe D, et al. Low HDL and high triglycerides predict COVID-19 severity. //Scientific Reports. 2021;11(7217):1-9. doi:10.1038/s41598-021-86747-5.

Поступила 20.06.2024

