

# Ключевые аспекты лабораторной диагностики поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19

С. Я. Тазина<sup>1</sup>, И. Ю. Антипова<sup>2</sup>, Т. А. Федорова<sup>1</sup>, А. П. Ройтман<sup>3</sup>, А. В. Бугров<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

<sup>2</sup>Клинический госпиталь ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по г. Москве», Москва

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

В данном обзоре литературы рассмотрены данные, характеризующие клиническое значение наиболее информативных лабораторных маркеров, позволяющих не только своевременно выявить патологию сердечно-сосудистой системы, но и оценить риск неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции. К наиболее изученным относятся высокочувствительный Тропонин (hsTnI), Мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), Д-димер. К перспективным лабораторным маркерам, требующим всестороннего изучения, можно отнести остеопонтин, стимулирующий фактор роста ST2, Галектин-3 (Gal-3), копептин, эндотелин-1. При всем многообразии патологических состояний, которые сопровождаются увеличением концентраций указанных маркеров, их можно рассматривать как показатели, несомненно, заслуживающие пристального внимания при оценке больных COVID-19.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** высокочувствительный тропонин I, NT-proBNP, Д-димер, остеопонтин, стимулирующий фактор роста ST2, Gal-3, копептин, эндотелин-1, COVID-19.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Key role of laboratory diagnostics of cardiovascular system injury in COVID-19

S. Ia. Tazina<sup>1</sup>, I. Y. Antipova<sup>2</sup>, T. A. Fedorova<sup>1</sup>, A. P. Roytman<sup>3</sup>, A. V. Bugrov<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>2</sup>Clinical hospital "Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Moscow", Moscow, Russia

<sup>3</sup>Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

## SUMMARY

This literature review examines data characterizing the clinical significance of the most informative laboratory markers, which make it possible not only to promptly identify the pathology of the cardiovascular system, but also to assess the risk of adverse outcomes of coronavirus infection. The most studied markers are hsTnI, NT-proBNP, D-dimer. Promising laboratory markers that require comprehensive study include osteopontin, stimulating growth factor ST2, Gal-3, copeptin, endothelin-1. With all the variety of pathological conditions that are accompanied by an increase in the concentrations of these markers, they can be considered as indicators that undoubtedly deserve close attention when assessing patients with COVID-19.

**KEYWORDS:** high sensitivity troponin I, NT-proBNP, D-dimer, osteopontin, stimulating growth factor ST2, Gal-3, copeptin, endothelin-1, COVID-19.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

31 декабря 2019 года власти Китайской Народной Республики официально заявили об эпидемии новой, до сих пор неизвестной инфекции. Главным очагом вспышки данного заболевания явился город Ухань (провинция Хубэй). Было выявлено, что возбудителем является РНК-геномный вирус рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae, который назвали SARS-CoV-2. По данным Всемирной организации здравоохранения на 4 февраля 2024 года в мире зарегистрировано более 774 миллионов случаев заболевания и 10 млн летальных исходов [1].

SARS-CoV-2 попадает в организм человека через дыхательные пути и в первую очередь взаимодействует с Толл-

рецепторами эпителиальных клеток бронхов, альвеол, кишечника, эндотелиоцитов сосудов, а также с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), которые широко представлены в легких (особенно в пневмоцитах и макрофагах 2 типа), сердце, сосудах и органах желудочно-кишечного тракта [2]. Результатом такого взаимодействия является местная воспалительная реакция, которая играет защитно-приспособительную роль, направленную на восстановление поврежденной ткани. Локальное воспаление характеризуется синтезом различных биологически активных молекул (интерлейкинов, хемокинов, макрофагальных воспалительных протеинов и др.), перестройкой

микроциркуляции, активацией систем гемостаза и компонента. *SARS-CoV-2* и измененные клетки блокируются, инактивируются и выводятся из организма [2].

Неадекватное локальное воспаление с тяжелым повреждением тканей и недостаточной ограничительной функцией приводит к гиперактивации иммунной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), значительному выбросу интерлейкинов IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , CXCL8 из моноцитов, макрофагов и нейтрофилов, развитию дисфункции эндотелия, массивному тромбообразованию и закупорке мелких сосудов микротромбами, расстройству функции центральной нервной системы [3].

Клиническая симптоматика коронавирусной инфекции многообразна. К наиболее распространенным клиническим проявлениям относят сухой кашель (62,5%), повышение температуры (58,9%), миалгии/артралгии (35,6%), головную боль (32,4%), одышку (27,4%), диарею (18,5%), общую слабость (8,9%) [4]. Примерно у трети пациентов возникает повреждение легких, протекающее с развитием дыхательной недостаточности. В тяжелых случаях развивается острый респираторный дистресс-синдром, коагулопатия, септический шок и полиорганная недостаточность [5–7].

Для подтверждения диагноза COVID-19 проводится сбор жалоб, данных эпидемиологического анамнеза, используются результаты лабораторных и инструментальных исследований. В основе лабораторной диагностики лежат определение РНК *SARS-CoV-2* методом амплификации нуклеиновых кислот, антигенов вируса с применением иммунохроматографических методов, а также исследование уровня антител классов А (IgA), М (IgM) и G (IgG) к возбудителю коронавирусной инфекции [9,10].

В клинической практике, для оценки тяжести состояния больного ориентируются на температуру, частоту дыхания, наличие одышки, сатурацию, степень поражения легких при КТ-исследовании, уровни лактатдегидрогеназы, ферритина и С-реактивного белка. На основании выраженности этих показателей принято выделять легкую, среднетяжелую, тяжелую и крайне тяжелую формы течения заболевания [12,13]. Вместе с тем становится очевидной недостаточная информативность выбранных критериев: клинические признаки заболевания могут быть неспецифичны, отличаться выраженным полиморфизмом, не всегда позволять прогнозировать осложнения и неблагоприятный исход заболевания. При наличии у пациента сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) такие симптомы как сердцебиение и боль в грудной клетке могут быть первыми проявлениями COVID-19 и затруднять своевременную постановку диагноза. Возникают дополнительные сложности: выше риск госпитализации, острого инфаркта миокарда (ОИМ), аритмии [14–20]. В связи с этим поиск информативных биомаркеров поражения сердечно-сосудистой системы является ключом к повышению эффективности лечения и снижению смертности пациентов с COVID-19.

**Цель работы:** на основании данных литературы изучить биомаркеры поражения сердечно-сосудистой системы для оценки их диагностического и прогностического значения при COVID-19.

## Материалы и методы

Поиск статей осуществлялся с помощью научной электронной библиотеки eLIBRARY, баз данных PubMed, Scopus, Web of Science. Использовались ключевые слова и выражения «COVID-19», «SARS-CoV-2», «системная воспалительная реакция», «сердце», «сердечно-сосудистая», «повреждение миокарда», «миокардит», «аритмия», «острый коронарный синдром», «высокочувствительный тропонин», «N-терминальный натрийуретический пептид», «остеопопин», «стимулирующий фактор роста ST2», «галектин-3», «копептин». Были изучены ретроспективные и проспективные исследования, систематические обзоры и мета-анализы, клинические рекомендации и обзорные статьи, посвященные изучению маркеров поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19. Поиск литературы был ограничен исследованиями, опубликованными на русском и английском языках. Источники, содержащие только абстракты, тезисы или не отвечающие задачам настоящего исследования были исключены. В результате в описательный обзор вошла информация из 79 литературных источников.

## Результаты исследования

### *Маркеры повреждения и дисфункции миокарда*

#### *Высокочувствительный тропонин (hsTnI)*

Многочисленные исследования механизмов сокращения скелетных мышц в конце 50-х и начале 60-х годов привели к нахождению белка, который напоминал тропомиозин и регулировал чувствительность к кальцию сократительного аппарата. На основании полученных данных в 1965 году S. Ebashi и A. Kodama [21] описали тропонин, а в 1973 году M. L. Greaser и J. Gergely [22] представили молекулярные механизмы, лежащие в основе сердечного сокращения. Эти результаты легли в основу исследования сердечного тропонина в клинической практике, которое, в настоящее время, относится к наиболее успешным диагностическим тестам.

В последние десятилетия изучение уровня сердечного тропонина в динамике рассматривается как «золотой» стандарт диагностики ОИМ [23].

Также появилась плавная шкала повышенных концентраций маркера, отражающая сначала субклиническую патологию миокарда, связанную с его структурными (неишемическими) повреждениями, затем стабильные заболевания коронарных артерий, потом нестабильную стенокардию и, наконец, инфаркт миокарда. Более того, оказалось, что существует большое количество патологий, не связанных с ишемией миокарда, но ассоциированных с повышенными значениями высокочувствительного тропонина (hsTnI).

J. W. McEvoy и соавт. (2016) [24] в своем исследовании показали, что сохраняющиеся в течение 6 лет наблюдения высокие показатели маркера, являются предикторами ИБС и сердечной недостаточности (СН) с нормальной или сниженной фракцией выброса (ФВ).

Уровень hsTnI был выше у пациентов с СН III–IV ФК и неблагоприятным исходом заболевания [25]

Наращение концентрации маркера отмечалось при системном воспалении, тромбозе, эмболии и сепсисе.

Известно, что COVID-19 может повышать потребность миокарда в кислороде и способствовать возникновению ишемии, приводить к развитию миокардита, нарушений ритма и СН, ассоциироваться с тромбоэмболическими осложнениями, и прежде всего, тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА). Доказано прямое повреждающее действие SARS-CoV-2 на кардиомиоциты и микроциркуляторное русло. В связи с этим, уже в первых работах, посвященных коронавирусной инфекции, указывалось на повышение уровня hsTnI и необходимость его дальнейшего изучения [26–29].

В марте 2020 года в журнале Lancet были опубликованы результаты обследования 191 пациента, находившегося в больницах г. Уханя и Цзиньинтяня. 137 больных были выписаны, 54 умерли в стационаре. Высокий уровень hsTnI наблюдался у пациентов с тяжелым, осложненным течением заболевания и был в 10 раз больше у умерших по сравнению с выжившими [29].

Аналогичные результаты приводят А. Santoso и соавт. (2021) [30], которые, при обнаружении высоких значений маркера, отмечали четырехкратное увеличение госпитальной и годичной смертности.

G. Lipri и соавт. (2020) приводят данные метаанализа исследований, в общей сложности включавших 341 пациента с коронавирусной инфекцией. Было показано, что максимальные концентрации hsTnI наблюдались у 123 (36%) больных с тяжелым течением заболевания. При этом авторы обращают внимание на взаимосвязь показателя как с острым, так и хроническим повреждением миокарда, а также внекардиальной патологией [31].

В своих работах М. Zaninotto и соавт. (2020), А. Kini и соавт. (2021) пришли к заключению, что стабильное повышение уровня маркера наблюдается у 13–26% больных и является следствием предшествующих заболеваний: артериальной гипертензии, сахарного диабета, ИБС, СН, ХБП [32,33].

В связи с этим в реальной клинической практике трудно определить причину повышения концентрации hsTnI, особенно с учетом высокой чувствительности современных методов исследования. Оценка результатов уровня маркера должна проводиться с учетом клинической картины и анамнеза конкретного пациента. Следует учитывать наличие ССЗ, а также развитие острого повреждения миокарда, связанного с коронавирусной инфекцией и ее осложнениями. И на сегодняшний день, несмотря на частое исследование hsTnI при COVID-19, по-прежнему, возникают вопросы о его диагностической и прогностической значимости.

#### *N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP)*

Мозговой натрийуретический пептид (BNP) синтезируется в кардиомиоцитах предсердий и желудочков, преимущественно левых отделов и кардиальных фибробластах, как прогормон (pro-BNP). В крови pro-BNP трансформируется в биологически активный гормон BNP, состоящий из 32 аминокислот, и неактивный фрагмент NT-pro-BNP, состоящий из 76 аминокислот. При сравнении NT-pro-BNP с BNP было показано, что первый имеет более продолжительный период полужизни и является

более стабильным. В связи с этим последние исследования в основном проводились именно с NT-pro-BNP, который отражает количество BNP в сыворотке крови. [35].

В физиологических условиях активное высвобождение BNP из секреторных гранул миоцитов модулируется в основном механическими, нейрогуморальными и ишемическими факторами. В условиях патологии – степенью дилатации и гипертрофии предсердий и желудочков, повышением конечно-диастолического давления в желудочках сердца, формированием легочной гипертензии и т. п.

NT-pro-BNP является основным диагностическим и прогностическим маркером СН, но, кроме этого, повышается с возрастом, при сахарном диабете, метаболическом синдроме, почечной недостаточности, что существенно затрудняет его интерпретацию, особенно у пожилых пациентов с коморбидной патологией [36–39].

Отмечается значительное нарастание уровня NT-pro-BNP у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19.

По данным JiaHui Zeng и соавт. (2020), G. Lipri и соавт. (2021) повышение маркера связано с риском развития острой сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, аритмии, дисфункции правого и/или левого желудочка, венозными и артериальными тромбозами [40–42].

Ретроспективный анализ данных 187 пациентов с коронавирусной инфекцией позволил сделать вывод о связи значений NT-proBNP и hsTnI с частотой выявления нарушений ритма у пациентов без сердечно-сосудистой патологии. У больных с повышенными концентрациями маркеров аритмии развивались в 2 раза чаще [43].

J. Caro-Codón и соавт. (2021) [44] обследовали 396 пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, госпитализированных по поводу COVID-19. У 192 человек (48,5%) уровень NT-proBNP значительно превышал рекомендуемые пороговые значения. В этой группе больных чаще возникали нарушения ритма и проводимости, нарастали симптомы СН.

Qin J.-J. и соавт. (2020) исследовали прогностическую ценность NT-pro-BNP и hsTnI у 3219 пациентов с COVID-19, госпитализированных с 31 декабря 2019 года по 4 марта 2020 года. Было обнаружено, что прогнозированию 28-дневной летальности соответствовало даже незначительное увеличение NT-pro-BNP. При правильной оценке результатов коэффициент риска неблагоприятного исхода для hsTnI составил 7,12, для NT-pro-BNP – 5,11, что подтвердило взаимосвязь повышения уровня маркеров со смертностью в стационаре [45].

Diana Mojón-Álvarez и соавт. (2024) в течение года наблюдали 499 пациентов с коронавирусной инфекцией. Повышение уровня NT-pro-BNP при поступлении в стационар отмечалось у 68 из них, что составило 13,6%. Эти больные были старше, чаще имели сопутствующую патологию, ССЗ, высокий уровень hsTnI и провоспалительных маркеров. В данной группе было больше осложнений COVID-19, выше госпитальная и годичная смертность. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о необходимости дальнейшего целенаправленного тщательного наблюдения за такими пациентами с целью своевременной коррекции тактики ведения и назначенной терапии [46].

Тяжелое течение COVID-19 с развитием сердечно-сосудистых осложнений, увеличением NT-pro-BNP и hsTnI ассоциируется со значительным ростом концентраций ФНО $\alpha$ , IL-2R, IL-6, IL-8 и IL-10 [47], что подтверждает важнейшую роль факторов воспаления в повреждении миокарда, его дисфункции и прогрессировании СН.

### **Маркеры эндотелиальной дисфункции**

#### ***D-димер***

На сегодняшний день уровень D-димера является основой диагностики, исключения, прогнозирования венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома). Но следует учитывать тот факт, что увеличение этого показателя может наблюдаться при ряде физиологических (беременность, физическая нагрузка) и патологических (рак, воспаление, инфекция) состояний и не обязательно быть связано с наличием тромботического процесса.

COVID-19 характеризуется распространенным повреждением эндотелия, которое вызывает высвобождение тканевого фактора, активирует каскад свертывания крови и увеличивает риск артериального и венозного тромбозов. Также доказано участие SARS-CoV-2 в прямой активации тромбоцитов через связывание с экспрессируемым тромбоцитами ACE2, что приводит к высвобождению факторов свертывания и протромботических веществ [48].

При COVID-19 нарушаются все фазы системы свертывания крови в пользу чрезмерного тромбообразования и ингибирования фибринолиза, поэтому повышение уровня D-димера у пациентов является вполне ожидаемым. По данным G. Lippi и соавт. (2020) высокие значения маркера наблюдаются в 36–43% случаев, достигая 80,1% у госпитализированных больных [49].

Существует немало работ, где была показана важность исследования уровня D-димера для прогнозирования риска ВТЭ при коронавирусной инфекции [48–50].

По данным большинства исследователей значительное увеличение уровня D-димера при поступлении в стационар можно рассматривать как предиктор неблагоприятного исхода [48–51]. Однако приводятся разные уровни показателя, имеющие прогностическое значение. Так, F. Zhou и соавт. (2020) считают, что необходимо ориентироваться на 1,0 мкг/мл и более [49], L. Zhang и соавт. – на 2,0 мкг/мл и более [50]. По мнению Poudel A. и соавт. (2021) величина маркера более 1,5 мкг/мл свидетельствует о высоком риске летального исхода [51].

Высказано предположение, что D-димер стоит исследовать у всех пациентов с COVID-19 в первые дни заболевания, независимо от их состояния, для решения вопроса о назначения антикоагулянтов, однако это требует дальнейшего изучения [52–55].

#### ***Эндотелин-1***

Эндотелин-1 (ЕТ-1) представляет собой белок, который синтезируется и секретируется эндотелиальными клетками, эпителиальными клетками легких, кератоцитами. Имеются доказательства высвобождения ЕТ-1 из различных иммунных клеток, например, макрофагов и дендритов [56].

Механизм его воздействия на сосудистую регуляцию объясняется как сосудосуживающим действием посредством влияния на рецептор эндотелина А, так и сосудорасширяющим эффектом путем индукции синтеза оксида азота посредством взаимодействия с рецептором эндотелина В [57]. При этом стало понятно, что маркер действует практически на все органы и системы и связан с большим количеством заболеваний.

Его повышение наблюдается при эндотелиальной дисфункции, которая встречается при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний, легочной гипертензии, сахарном диабете, раке яичников, предстательной железы, легких, мочевого пузыря и молочной железы, бронхиальной астме и хроническом болевом синдроме [58].

В последние годы стало актуальным изучение ЕТ-1 при COVID-19, однако такие работы единичны.

По данным George R. Abraham и соавт. (2022) [59] уровни ЕТ-1 коррелировали с тяжестью течения заболевания и являлись независимым предиктором госпитализации. У пациентов без осложнений показатели маркера были в 1,5–2 раза ниже (1,00), чем у больных с острой почечной недостаточностью (1,70), повреждением миокарда (1,50), погибших в дальнейшем (2,09).

Максимальные значения ЕТ-1 наблюдались при высокой вирусной нагрузке, которая обычно сочеталась с более тяжелым течением COVID-19 и увеличением смертности от всех причин [55].

Выработка и высвобождение ЕТ-1 могут усиливаться под воздействием интерферона- $\gamma$  и IL-1 $\beta$ . Кроме этого, на фоне коронавирусной инфекции происходит снижение уровня АПФ2 и накопление ангиотензина-II, что также способствует увеличению экспрессии маркера [55].

### **Другие маркеры поражения сердечно-сосудистой системы**

#### ***Копептин***

Аргинин-вазопрессин (AVP) – эндогенный пептидный гормон с вазопрессорными и антидиуретическими свойствами. Он участвует в регуляции баланса жидкости, уменьшает выделение воды и увеличивает осмолярность мочи в почках, вызывая абсорбцию воды в почечных канальцах и сужение сосудов. Он в основном вырабатывается в гипоталамусе и секретируется при гиперосмолярности, гипотензии и стрессе.

Копептин (СТргоAVP), 39-аминокислотный гликопептид, является С-концевой частью прогормона вазопрессина. [56]. Он секретируется в эквивалентном AVP количестве и при этом является достаточно стабильной молекулой, его концентрации сохраняются постоянными в течение нескольких дней. Поэтому лабораторную регистрацию уровня СТргоAVP используют, чтобы узнать концентрацию AVP, для которой отсутствует надежная методика определения.

Повышение величины СТргоAVP зарегистрировано у больных с инфекционными заболеваниями дыхательных путей, при ТЭЛА, сепсисе, инсульте, остром панкреатите. Обнаружена прогностическая значимость маркера при этих заболеваниях. [57–60].

Данные различных исследований свидетельствуют о том, что показатель может использоваться в качестве важного дополнительного диагностического критерия

в ранней диагностике ОИМ и представляет существенную прогностическую ценность для стратификации риска у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). [61].

Уровень СТproAVP значительно повышается при СН III–IV ФК, декомпенсации кровообращения и рассматривается в качестве предиктора повторных госпитализаций и летального исхода [61].

Исследования СТproAVP при COVID-19 малочисленны и мало раскрывают клиническую ценность изучения маркера.

Интересные данные приводят Kaufmann С. и соавт. (2021). Авторы отметили взаимосвязь уровней СТproAVP, hsTnI с фибрилляцией предсердий и блокадами ножек пучка Гиса у больных с тяжелым течением COVID-19. При поступлении в стационар повышение величины обоих маркеров наблюдалось у 78 % больных с изменениями на ЭКГ, в 2 раза чаще, чем у пациентов с нормальными значениями этих показателей. Высокие концентрации маркеров также свидетельствовали о 10 кратном увеличении риска 28-дневной летальности. [62].

#### *Остеопонтин (OPN)*

Остеопонин представляет собой высокофосфорилированный мно-гофункциональный гликофосфопротеин, уровень которого повышается при онкологических и сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете, патологии почек и печени, системной воспалительной реакции. Белок стимулирует выработку интерлейкинов IL-10, -12, -3, интерферона- $\gamma$ , макрофагами и Т-лимфоцитами [63].

OPN принимает участие в ремоделировании миокарда и сосудов. В исследовании Sоеjima Н. и соавт. (2007) была выявлена взаимосвязь между уровнем циркулирующего маркера, функциональным классом СН и нестабильностью атеросклеротических бляшек [64].

Salim S. Науек и соавт. (2021) [65] измерили концентрацию маркера в сыворотке крови 341 пациента с коронавирусной инфекцией в течение 48 часов после поступления в стационар. Было отмечено, что больные с высоким уровнем маркера чаще нуждались в искусственной вентиляции легких и имели более неблагоприятный прогноз.

В работе Сеуhун Varim и соавт. (2021) [66] показатели OPN определялись у 84 человек, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. У больных с осложненным течением заболевания величина маркера составляла 98,5 нг/мл, что в 7 раз превышало показатели у менее тяжелых пациентов (13,75 нг/мл).

Исследования OPN в период пандемии коронавирусной инфекции единичны. Ценность использования показателя в диагностике сердечно-сосудистой патологии требует дальнейшего изучения.

#### *Стимулирующий фактор роста ST2 (sST2)*

Стимулирующий фактор роста ST2 (sST2) относится к семейству интерлейкина 1 (IL-1) и часто упоминается как его прорецептор. Он представлен двумя основными изоформами: трансмембранной или клеточной (ST2L) и растворимой или циркулирующей (sST2). ST2L является

рецептором IL-33, который представляет собой цитокин, подобный IL-1. IL-33 выполняет свои клеточные функции путем связывания рецепторного комплекса, состоящего из ST2L и вспомогательного белка IL-1R. Известно, что система IL-33/ST2L активируется в кардиомиоцитах и фибробластах в ответ на их механическую стимуляцию или повреждение. [67].

SST2 является новым прогностическим биомаркером сепсиса и СН. [68,69]

Zhikun Zeng и соавт. (2020) в ходе своего исследования определили, что чрезмерная продукция sST2 характерна для пациентов с COVID-19, особенно при ее тяжелом течении [70].

По данным других авторов, sST2 при COVID-19 превосходит диагностическую информативность СРБ и IL-6 в прогнозировании необходимости интенсивной терапии, перевода на ИВЛ и внутрибольничной смертности [71,72].

#### *Галектин-3*

Галектин-3 (Gal-3) представляет собой  $\beta$ -галактозилсвязывающий белок, принадлежащий к семейству лектинов. Он принимает участие в различных клеточных функциях, таких как клеточный рост, пролиферация, апоптоз, дифференцировка, клеточная адгезия и восстановление тканей. Gal-3 можно обнаружить в пищеварительном и мочеполовом трактах, легких, крови, почках и сердце. Он экспрессируется в моноцитах, макрофагах, нейтрофилах, а также в эпителиальных и эндотелиальных клетках. Уровень Gal-3 может повышаться под воздействием вирусных, бактериальных и других стимулов [73,74].

Чрезмерное образование Gal-3 характерно для онкологических заболеваний, системного атеросклероза, ОИМ, СН, ишемического инсульта. В 2017 году Американская кардиологическая ассоциация рекомендовала исследование уровня маркера для оценки риска развития и тяжелого течения СН [75].

Rabea Asleh и соавт. в 2019 году опубликовали результаты обследования 1342 больных с ОИМ. Было показано, что уровень Gal-3 повышался в 34 % случаев и являлся независимым предиктором развития СН и неблагоприятного исхода заболевания [76].

По данным ряда исследований, уровни маркера были выше при COVID-19 по сравнению со здоровыми добровольцами и достигали своих максимальных значений при тяжелой форме заболевания [77,78]. Так, из 70 больных с COVID-19, самые высокие концентрации Gal-3 определялись у пациентов, нуждающихся в госпитализации в отделение интенсивной терапии [79].

#### **Заключение**

Сердечно-сосудистая система закономерно вовлекается в патологический процесс при развитии COVID-19. Обостряется течение имеющихся заболеваний, впервые развивается кардиальная патология, увеличивается вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений, что несомненно ухудшает прогноз при данной патологии.

С 2020 года предпринимаются попытки поиска наиболее информативных лабораторных маркеров,

позволяющих не только своевременно выявить патологию сердечно-сосудистой системы, но и оценить риск неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции. К наиболее изученным относятся hsTnI, NT-proBNP, Д-димер. Менее известны, но заслуживают дальнейшего исследования – остеопонин, стимулирующий фактор роста ST2, Gal-3, копейтин, эндотелин-1. При всем многообразии патологических состояний, которые сопровождаются увеличением концентраций указанных маркеров, их можно рассматривать как показатели, несомненно, заслуживающие внимания при COVID-19.

Комплексная оценка маркеров воспаления, коагуляции, повреждения и дисфункции миокарда, сопоставление полученных результатов с клинико-лабораторными и инструментальными данными, позволяют расширить возможности клиницистов в диагностике заболевания, оценке состояния сердечно-сосудистой системы, лабораторном мониторинге эффективности терапии и прогнозировании исхода. В условиях сохраняющегося инфицирования SARS-CoV-2 следует накапливать опыт определения ценности известных лабораторных показателей и продолжить поиск новых информативных маркеров.

#### Список литературы / References

1. <https://covid19.who.int/>
2. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):565–574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
3. Coopersmith CM, Antonelli M, Bauer SR et al. The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. *Crit Care Med*. 2021 Apr 1;49(4):598–622. doi:10.1097/CCM.0000000000004895. PMID: 33591008
4. Zizza A, Recchia V, Aloisi A, Guido M. Clinical features of COVID-19 and SARS epidemics. A literature review. *J Prev Med Hyg*. 2021 Apr 29;62(1): E13-E24. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.1.1680. PMID: 34322612; PMCID: PMC 8283653
5. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Favaloro EJ, Lavie CJ, Henry BM. Coronavirus Disease 2019-Associated Coagulopathy. *Mayo Clin Proc*. 2021 Jan;96(1):203–217. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.10.031. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33413819; PMCID: PMC 7640417
6. Gattinoni L, Gattarello S, Steinberg I et al. COVID-19 pneumonia: pathophysiology and management. *Eur Respir Rev*. 2021 Oct 20;30(162):210138. doi: 10.1183/16000617.0138-2021. PMID: 34670808; PMCID: PMC 8527244
7. Rahman S, Montero MTV, Rowe K et al. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021 May;14(5):601–621. doi: 10.1080/17512433.2021.1902303
8. Wang J, Jiang M, Chen X, Montaner LJ. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *J Leukoc Biol*. 2020 Jul;108(1):17–41. doi: 10.1002/JLB.3COVR0520-272R.
9. Corman VM, Landt O, Kaiser M et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020 Jan;25(3):2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
10. Lai CKC, Lam W. Laboratory testing for the diagnosis of COVID-19. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021 Jan 29;538:226–230. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.10.069. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33139015; PMCID: PMC 7598306.
11. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32142651; PMCID: PMC 7102627
12. КТ-картина коронавирусной болезни: результат по итогам работы COVID-центра на базе НМИЦ кардиологии. / Д. В. Устюжанин, М. Б. Белькинд, С. А. Гаман [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. – No 10(2). – С. 27–38.
13. CT picture of coronavirus disease: the result of the work of the COVID center based on the NMIC of Cardiology. / D. V. Ustyuzhanin, M. B. Belkind, S. A. Gaman [et al.] // Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics. – 2020. – No. 10(2). – P. 27–38. (In Russ.).
14. Клинические рекомендации РФ 2023. Коронавирусная инфекция – COVID-19 (версия 18). *Clinical guidelines of the Russian Federation 2023, Coronavirus infection – COVID-19 (version 18)*. (In Russ.).
15. Shi S, Qin M, Shen B et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):802–810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950. PMID: 32211816; PMCID: PMC 7097841
16. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr 28;323(16):1574–1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394.

16. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 7;323(13):1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PMID: 32091533.
17. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Aug 4;76(5):533–546. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.007.
18. Semenzato L, Botton J, Drouin J et al. Chronic diseases, health conditions and risk of COVID-19-related hospitalization and in-hospital mortality during the first wave of the epidemic in France: a cohort study of 66 million people. *Lancet Reg Health Eur*. 2021 Sep;8:100158. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100158.
19. Sharifi Y, Payab M, Mohammadi-Vajari E et al. Association between cardiometabolic risk factors and COVID-19 susceptibility, severity and mortality: a review. *J Diabetes Metab Disord*. 2021 Jun 26;20(2):1743–1765. doi: 10.1007/s40200-021-00822-2. PMID: 34222055; PMCID: PMC 8233632.
20. Zagidullin NS, Motloch LJ, Musin TI et al. J-waves in acute COVID-19: A novel disease characteristic and predictor of mortality? *PLoS One*. 2021 Oct 14;16(10): e0257982. doi: 10.1371/journal.pone.0257982. PMID: 34648510; PMCID: PMC 8516278
21. Ebashi S, Kodama A. A new protein factor promoting aggregation of tropomyosin // *J. Biochem.* – 1965. – Jul; 58(1). – P. 107–108
22. Greaser M.L., Gergely J. Purification and properties of the components from troponin // *J. Biol. Chem.* – 1973. – Mar 25;248(6). – P. 2125–2133
23. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2551–2567
24. McEvoy J.W., Chen Y., Ndumele C.E. et al. Six-year change in high-sensitivity cardiac troponin T and risk of subsequent coronary heart disease, heart failure, and death // *JAMA Cardiol.* – 2016. – Aug 1; 1(5) – P. 519–528
25. Masson S., Anand I., Favero C. et al. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from 2 large randomized clinical trials // *Circulation.* – 2012. – Jan 17; 125(2) – P. 280–288
26. Wibowo A., Pranata R., Akbar MR., Purnomowati A., Martha JW. Prognostic performance of troponin in COVID-19: A diagnostic meta-analysis and meta-regression. *Int J Infect Dis*. 2021 Apr;105:312–318. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.113.
27. Ni W, Yang X, Liu J et al. Acute Myocardial Injury at Hospital Admission Is Associated With All-Cause Mortality in COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jul 7;76(11):124–125. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.007.
28. Gaze DC. Clinical utility of cardiac troponin measurement in COVID-19 infection. *Ann Clin Biochem*. 2020 May;57(3):202–205. doi: 10.1177/0004563220921888.
29. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
30. Santoso A, Pranata R, Wibowo A et al. Cardiac injury is associated with mortality and critically ill pneumonia in COVID-19: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2021 Jun;44:352–357. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.052.
31. Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2020;63(3):390–391
32. Zaninotto M, Mion MM, Padoan A, Babuin L, Plebani M. Cardiac troponin I in SARS-CoV-2-patients: The additional prognostic value of serial monitoring. *Clin Chim Acta*. 2020 Dec;511:75–80. doi: 10.1016/j.cca.2020.09.036.
33. Kini A, Cao D, Nardin M et al. Types of myocardial injury and mid-term outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021 Sep 16;7(5):438–446. doi: 10.1093/ehjqcco/qcab053. PMID: 34458912
34. Laura De Michieli, Allan S Jaffe, Yader Sandoval. Use and Prognostic Implications of Cardiac Troponin in COVID-19. *Cardiol Clin*. 2022 Aug;40(3):287–300. doi: 10.1016/j.ccl.2022.03.005
35. Клиническая лабораторная диагностика: в 2 т. Т. 1 / под ред. Профессора В. В. Долгова. – М.: ООО «Лабдиаг», 2017. – 464 с. *Clinical laboratory diagnostics: in 2 volumes, Volume 1 / edited by Professor V. V. Dolgov. – M.: OOO Labdiag, 2017. – 464 p. (In Russ.).*
36. Zagidullin N, Motloch LJ, Gareeva D et al. Combining Novel Biomarkers for Risk Stratification of Two-Year Cardiovascular Mortality in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2020 Feb 18;9(2):550. doi: 10.3390/jcm9020550. PMID: 32085400; PMCID: PMC 7073894
37. Galvani M, Ferrini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Eur J Heart Fail*. 2004 Mar 15;6(3):327–33. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.01.006. PMID: 14987584
38. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
39. Fu S, Ping P, Wang F, Luo L. Synthesis, secretion, function, metabolism and application of natriuretic peptides in heart failure. *J Biol Eng*. 2018 Jan 12;12:2. doi: 10.1186/s13036-017-0093-0. PMID: 29344085; PMCID: PMC 5766980
40. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Favaloro EJ, Lavie CJ, Henry BM. Coronavirus Disease 2019-Associated Coagulopathy. *Mayo Clin Proc*. 2021 Jan;96(1):203–217. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.10.031. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33413819; PMCID: PMC 7640417
41. Zeng JH, Wu WB, Qu JX et al. Cardiac manifestations of COVID-19 in Shenzhen, China. *Infection*. 2020 Dec;48(6):861–870. doi: 10.1007/s15010-020-01473-w. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32725595; PMCID: PMC 7386384
42. Jain SS, Liu Q, Raikhelkar J et al. Indications for and Findings on Transthoracic Echocardiography in COVID-19. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020 Oct;33(10):1278–1284. doi: 10.1016/j.echo.2020.06.009.
43. Guo T, Fan Y, Chen M et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):811–818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
44. Caro-Codón J, Rey JR, Buño A et al. Characterization of NT-proBNP in a large cohort of COVID-19 patients. *Eur J Heart Fail*. 2021 Mar;23(3):456–464. doi: 10.1002/ehfj.2095.
45. Lim W, Le Gal G, Bates SM et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Adv*. 2018 Nov 27;2(22):3226–3256. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024828.

46. Zhang S, Liu Y, Wang X et al.. SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *J Hematol Oncol.* 2020 Sep 4;13(1):120. doi: 10.1186/s13045-020-00954-7.
47. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020 Jun 25;58(7):1131–1134. doi: 10.1515/cclm-2020-0198. PMID: 32119647
48. Soni M, Gopalakrishnan R, Vaishya R, Prabu P. D-dimer level is a useful predictor for mortality in patients with COVID-19: Analysis of 483 cases. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Nov-Dec;14(6):2245–2249. doi: 10.1016/j.dsx.2020.11.007.
49. Zhou F, Yu T, Du R et al.. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
50. Zhang, L, Yan, X, Fan, Q. et al.. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemostasis* 2020;18:1324–9. <https://doi.org/10.1111/jth.14859>
51. Poudel, A, Poudel, Y, Adhikari, A, Aryal, BB, Dangol, D, Bajracharya, T, et al. D-dimer as a biomarker for assessment of COVID-19 prognosis: D-dimer levels on admission and its role in predicting disease outcome in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS One* 2021;16:e0256744. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256744>
52. Jankowicz M, Choudhary G. Endothelin-1 levels and cardiovascular events. *Trends Cardiovasc Med.* 2020 Jan;30(1):1–8. doi: 10.1016/j.tcm.2019.01.007.
53. Chester A. H., Yacoub M. H. The role of endothelin-1 in pulmonary arterial hypertension. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2014;2014(2):62–78. Katherine M. R. M., Banecki and Kim A. Dora Endothelin-1 in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2023 Jul; 24(14): 11295. doi: 10.3390/ijms241411295
54. Abraham GR, Kuc RE, Althage M et al. Endothelin-1 is increased in the plasma of patients hospitalised with Covid-19. *J Mol Cell Cardiol.* 2022 Jun;167:92–96. doi: 10.1016/j.yjmcc.2022.03.007.
55. Bermejo-Martin J.F., Garcia-Mateo N., Motos A. et al. Effect of viral storm in patients admitted to intensive care units with severe COVID-19 in Spain: A multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Microbe.* 2023;4: E431–E441. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00041-1
56. Bolignano D., Cabassi A., Fiaccadori E. et al. Copeptin (CTproAVP), a new tool for understanding the role of vasopressin in pathophysiology. *Clin Chem Lab Med.* 2014 Oct;52(10):1447–56. doi: 10.1515/cclm-2014-0379. PMID: 24940718
57. Pervez MO, Winther JA, Brynlidsen J. et al. Prognostic and diagnostic significance of mid-regional pro-atrial natriuretic peptide in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and acute heart failure: data from the ACE2 Study. *Biomarkers.* 2018 Nov;23(7):654–663. doi: 10.1080/1354750X.2018.1474258
58. Hellenkamp K, Schwung J, Rossmann H, Kaeberich A, Wachter R, Hasenfuss G, Konstantinides S, Lankeit M. Risk stratification of normotensive pulmonary embolism: prognostic impact of copeptin. *Eur Respir J.* 2015 Dec;46(6):1701–10. doi: 10.1183/13993003.00857–2015.
59. Baranowska B, Kochanowski J. Copeptin – a new diagnostic and prognostic biomarker in neurological and cardiovascular diseases. *Neuro Endocrinol Lett.* 2019 Dec;40(5):207–214. PMID: 32112544
60. Lipinski MJ, Escárcega RO, D'Ascenzo F et al.. A systematic review and collaborative meta-analysis to determine the incremental value of copeptin for rapid rule-out of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2014 May 1;113(9):1581–91. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.01.436
61. Жукова АВ, Арабидзе ГТ. Копептин как фактор риска краткосрочной летальности и развития повторных острых коронарных событий у пациентов с ОКБ без подъема сегмента ST. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2019; 3(36): 5–11. DOI: 10.34687/2219–8202.JAD.2019.03.0001
- Zhukova AV, Arabidze GG. Copeptin as a risk factor for short-term mortality and the development of recurrent acute coronary events in patients with ACS without ST segment elevation. *Atherosclerosis and Dyslipidemia.* 2019; 3(36): 5–11. (In Russ.). DOI: 10.34687/2219–8202.JAD.2019.03.0001
62. Kaufmann CC, Ahmed A, Kassem M, et al. Improvement of outcome prediction of hospitalized patients with COVID-19 by a dual marker strategy using high-sensitive cardiac troponin I and copeptin. *Clin Res Cardiol.* 2022 Mar;111(3):343–354. doi: 10.1007/s00392-021-01970-4. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34782921; PMID: PMC8592075
63. Icer MA, Gezmen-Karadag M. The multiple functions and mechanisms of osteopontin. *Clin Biochem.* 2018 Sep;59:17–24. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.07.003. Epub 2018 Jul 10. PMID: 30003880
64. Soejima H, Irie A, Fukunaga T, et al. Osteopontin expression of circulating T cells and plasma osteopontin levels are increased in relation to severity of heart failure. *Circ J.* 2007 Dec;71(12):1879–84. doi: 10.1253/circj.71.1879. PMID: 18037740
65. Hayek SS, Roderberg C, Blakely P, et al. Circulating Osteopontin Levels and Outcomes in Patients Hospitalized for COVID-19. *J Clin Med.* 2021 Aug 30;10(17):3907. doi: 10.3390/jcm10173907. PMID: 34501358; PMID: PMC8432103
66. Varrm C, Demirci T, Cengiz H et al. Relationship between serum osteopontin levels and the severity of COVID-19 infection. *Wien Klin Wochenschr.* 2021 Apr;133(7–8):298–302. doi: 10.1007/s00508-020-01789-5.
67. Villacorta H, Maisel AS. Soluble ST2: A Promising Biomarker in the Management of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol.* 2016 Feb;106(2):145–52. doi: 10.5935/abc.20150151.
68. Hur M, Kim H, Kim HJ, et al. Soluble ST2 has a prognostic role in patients with suspected sepsis. *Ann Lab Med.* 2015 Nov;35(6):570–7. doi: 10.3343/alm.2015.35.6.570. PMID: 26354344; PMID: PMC4579100
69. Zhang J, Chen Z, Ma M, He Y. Soluble ST2 in coronary artery disease: Clinical biomarkers and treatment guidance. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Sep 26;9:924461. doi: 10.3389/fcvm.2022.924461. PMID: 36225958; PMID: PMC9548599
70. Zeng Z, Hong XY, Li Y, Chen W, Ye G, Li Y, Luo Y. Serum-soluble ST2 as a novel biomarker reflecting inflammatory status and illness severity in patients with COVID-19. *Biomark Med.* 2020 Dec;14(17):1619–1629. doi: 10.2217/bmm-2020-0410. PMID: 33336592
71. Sánchez-Marteles M, Rubio-Gracia J, Peña-Fresneda N, et al. Early Measurement of Blood ST2 Is a Good Predictor of Death and Poor Outcomes in Patients Admitted for COVID-19 Infection. *J Clin Med.* 2021 Aug 11;10(16):3534. doi: 10.3390/jcm10163534.
72. Rubio-Gracia, J.; Sánchez-Marteles, M.; Garcés-Horna, V. et al. Multiple Approaches at Admission Based on Lung Ultrasound and Biomarkers Improves Risk Identification in COVID-19 Patients. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 5478. <https://doi.org/10.3390/jcm10235478>
73. Díaz-Alvarez L, Ortega E. The Many Roles of Galectin-3, a Multifaceted Molecule, in Innate Immune Responses against Pathogens. *Mediators Inflamm.* 2017;2017:9247574. doi: 10.1155/2017/9247574.
74. Blanda V, Bracale UM, Di Taranto MD, Fortunato G. Galectin-3 in Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020 Dec 3;21(23):9232. doi: 10.3390/ijms21239232. PMID: 33287402; PMID: PMC7731136
75. Chow SL, Maisel AS, Anand I, et al. American Heart Association Clinical Pharmacology Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Basic Cardiovascular Sciences; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Role of Biomarkers for the Prevention, Assessment, and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 May 30;135(22):e1054–e1091. doi: 10.1161/CIR.0000000000000490. Epub 2017 Apr 26. Erratum in: *Circulation.* 2017 Nov 7;136(19):e345. PMID: 28446515
76. Asleh R, Enriquez-Sarano M, Jaffe AS, Manemann SM, Weston SA, Jiang R, Roger VL. Galectin-3 Levels and Outcomes After Myocardial Infarction: A Population-Based Study. *J Am Coll Cardiol.* 2019 May 14;73(18):2286–2295. doi: 10.1016/j.jacc.2019.02.046. PMID: 31072572; PMID: PMC6512841
77. Portacci A, Diaferia F, Santomasi C, Dragonieri S, Boniello E, Di Serio F, Carpagnano GE. Galectin-3 as prognostic biomarker in patients with COVID-19 acute respiratory failure. *Respir Med.* 2021 Oct;187:106556. doi: 10.1016/j.rmed.2021.10.06556.
78. Kazancıoğlu S, Yılmaz FM, Bastug A et al.. Assessment of Galectin-1, Galectin-3, and Prostaglandin E2 Levels in Patients with COVID-19. *Jpn J Infect Dis.* 2021 Nov 22;74(6):530–536. doi: 10.7883/jyoken.JIID.2021.020.
79. Kuśniercz-Cabala B, Maziarz B, Dumnicka P, et al.. Diagnostic Significance of Serum Galectin-3 in Hospitalized Patients with COVID-19-A Preliminary Study. *Biomolecules.* 2021 Aug 1;11(8):1136. doi: 10.3390/biom11081136. PMID: 34439802; PMID: PMC8393726

Статья поступила / Received 04.07.24  
 Получена после рецензирования / Revised 17.07.24  
 Принято в печать / Accepted 15.09.24

## Сведения об авторах

**Тазина Серафима Яковлевна**, д.м.н., профессор кафедры ИПО<sup>1</sup> E-mail: tazin.re@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5369-987X

**Антипова Ирина Юрьевна**, врач-терапевт, зав. отделением консультативного отделения<sup>2</sup>.

**Фёдорова Татьяна Алексеевна**, д.м.н., профессор кафедры терапии ИПО<sup>1</sup>. E-mail: ta-fedorova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1762-6934

**Ройтман Александр Полевич**, д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом клинической иммунологии<sup>3</sup>. E-mail: a-roitman@mail.ru. eLibrary SPIN: 5400-7815. ORCID: 0000-0003-2592-6857

**Бугров Алексей Викторович**, к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом клинической иммунологии<sup>3</sup>. E-mail: avb81@bk.ru. eLibrary SPIN: 4321-6433. ORCID: 0000-0003-1404-4699

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

<sup>2</sup>Клинический госпиталь ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по г. Москва», Москва

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

**Автор для переписки:** Ройтман Александр Полевич. E-mail: a-roitman@mail.ru

**Для цитирования:** Тазина С. Я., Антипова И. Ю., Федорова Т. А., Ройтман А. П., Бугров А. В. Ключевые аспекты лабораторной диагностики поражения сердечно-сосудистой системы при COVID 19. *Медицинский алфавит.* 2024; (20): 26–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-26-32>

## About authors

**Tazina Serafima Ya.**, DM Sci (habil.), associate professor, professor at Therapy Dept of Professional Education Institute<sup>1</sup>. E-mail: tazin.re@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5369-987X

**Antipova Irina Yu.**, general practitioner, head of Consulting Dept<sup>2</sup>.

**Fedorova Tatiana A.**, DM Sci, professor at Therapy Dept of Professional Education Institute<sup>1</sup>. E-mail: ta-fedorova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1762-6934

**Roytman Alexander P.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics with a course in Clinical Immunology<sup>3</sup>. E-mail: a-roitman@mail.ru. eLibrary SPIN: 5400-7815. ORCID: 0000-0003-2592-6857

**Bugrov Aleksey V.**, PhD Med, associated professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics with a course in Clinical Immunology<sup>3</sup>. E-mail: avb81@bk.ru. eLibrary SPIN: 4321-6433. ORCID: 0000-0003-1404-4699

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>2</sup>Clinical hospital "Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Moscow", Moscow, Russia

<sup>3</sup>Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Roytman Alexandr P. E-mail: a-roitman@mail.ru

**For citation:** Tazina S. Ya., Antipova I. Yu., Fedorova T. A., Roytman A. P., Bugrov A. V. Key role of laboratory diagnostics of cardiovascular system injury in COVID 19. *Medical alphabet.* 2024; (20): 26–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-26-32>

