

ИБРАГИМОВА АЙШАТ МАГОМЕДСАЙГИТОВНА

**ТЕЧЕНИЕ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ У
ПАЦИЕНТОВ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ ОТ COVID-19**

3.1.18. Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Лысенко Марьяна Анатольевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Тарловская Екатерина Иосифовна
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии и кардиологии, заведующий кафедрой

доктор медицинских наук, профессор Виллевальде Светлана Вадимовна
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Управление по реализации федеральных проектов, служба анализа и перспективного планирования, начальник, Институт медицинского образования, факультет послевузовского и дополнительного образования, кафедра кардиологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 года в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.01 при ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться на сайте www.rsmu.ru и в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Духанин Александр Сергеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Коронавирусная инфекция (COVID-19) – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, которое впервые было зарегистрировано в 2019 году [Umakanthan S. et al., 2019; Ochani, R. et al., 2021]. Учитывая темпы распространения болезни, одной из важных задач здравоохранения была разработка специфической вакцины против COVID-19. В конце 2020 года были зарегистрированы первые вакцины против COVID-19 и началась массовая специфическая иммунизация [Logunov D.Y. et al., 2021].

У пациентов, вакцинированных против COVID-19, реже частота развития COVID-19-ассоциированной пневмонии, чем у невакцинированных [Lee J.E. et al., 2022]. Ряд исследований показали, что госпитализированные по поводу COVID-19 пациенты, прошедшие первичную специфическую иммунизацию, по сравнению с невакцинированными, характеризовались более легким клиническим статусом и меньшей потребностью в кислородной поддержке [Bergwerk M. et al., 2021; Díaz-Menéndez M. et al., 2022; Ranjan Dash N. et al., 2023]. При оценке лабораторных данных отмечено, что у вакцинированных от COVID-19 пациентов, по сравнению с невакцинированными, ниже уровень маркеров синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), ниже уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и Д-димера [Lee C.M. et al., 2022]. Опубликованы данные, что вакцинация против COVID-19 снижала частоту переводов пациентов в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также частоту летальных исходов [Hasseli R. et al., 2023; Griffin J.B. et al., 2022; Grasselli G. et al., 2022].

Установлено, что такие факторы как возраст 60 лет и старше, ожирение, мужской пол и полиморбидность повышают риск летального исхода у пациентов с COVID-19 [G.P. Arutyunov, E.I. Tarlovskaya, Y. N. Belenkov et al., 2022].

Однако, большинство исследований были посвящены сравнительной оценке отдельных проявлений COVID-19, таких как клинический статус, лабораторные и инструментальные показатели, осложнения или исходы у пациентов, вакцинированных от COVID-19.

Актуальной остается комплексная оценка клинико-лабораторных и инструментальных данных, внутригоспитальных осложнений и исходов при COVID-19-ассоциированной пневмонии, а также поиск факторов риска, влияющих на течение и исходы у пациентов, прошедших полную специфическую иммунизацию.

Цель исследования

Комплексная оценка клинико-лабораторных и инструментальных данных, внутригоспитальных осложнений и исходов у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

Задачи исследования

1. Оценить течение, осложнения и исходы у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, вакцинированных от COVID-19.
2. Оценить течение, осложнения и исходы у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, невакцинированных от COVID-19.
3. Провести сравнительный анализ течения, осложнений и исходов у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, вакцинированных и невакцинированных от COVID-19 и изучить факторы риска тяжелого течения и неблагоприятных исходов заболевания.

Научная новизна исследования

Впервые проведена сравнительная оценка течения COVID-19-ассоциированной пневмонии у пациентов, вакцинированных и невакцинированных от COVID-19. Оценка проводилась на момент напряженности и на момент регресса системного воспалительного ответа.

Впервые продемонстрировано, что пациенты с COVID-19-ассоциированной пневмонией вакцинированные от COVID-19, в отличие от невакцинированных, имели более легкий клинический статус и меньший объем поражения легочной паренхимы как на высоте, так и на фоне регресса системного воспалительного ответа.

Впервые установлено, что у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, вакцинированных от COVID-19, в отличие от невакцинированных: меньше частота развития осложнений (острый респираторный дистресс-синдром), переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии, потребности в искусственной вентиляции легких, летальных исходов и больше частота благоприятных исходов в виде выписки из стационара.

Впервые у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией выявлены факторы, влияющие на течение, осложнения и исходы COVID-19: для пациентов старшей возрастной группы с более высоким ИМТ и более высоким индексом коморбидности Charlson характерно более тяжелое течение заболевания, более высокая частота осложнений и неблагоприятных исходов COVID-19. Вакцинация от COVID-19 – фактор, снижающий риск тяжелого течения заболевания, развития осложнений и неблагоприятных исходов COVID-19.

Впервые разработана прогностическая модель, позволяющая определять вероятность летального исхода у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, и установлено, что увеличение возраста, индекса массы тела и индекса коморбидности Charlson сопровождалось повышением, а наличие вакцинации от COVID-19 снижением вероятности летального исхода.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты работы позволили выявить, что пациенты, вакцинированные от COVID-19, по сравнению с невакцинированными, имели:

- более легкий клинический статус и меньший объем поражения паренхимы легких как на высоте ССВР, так и на фоне её регресса;
- меньшую частоту: осложнений (ОРДС в том числе требующего проведения ИВЛ), переводов в ОРИТ и летальных исходов.

Установлено, что пожилой возраст, высокий ИМТ и высокий индекс коморбидности Charlson – факторы риска тяжелого течения COVID-19 и развития осложнений у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. При этом, возраст 72 года и старше, ИМТ 32,6 кг/м² и больше, индекс коморбидности Charlson 5 баллов и выше ассоциированы с более высоким риском неблагоприятного исхода.

Определено, что вакцинация от COVID-19 благоприятно влияла на течение, развитие осложнений и исходы COVID-19 у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией.

Разработана прогностическая модель, включающая изученные факторы риска и позволяющая определить вероятность летального исхода у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с COVID-19-ассоциированной пневмонией, вакцинированные от COVID-19, в отличие от невакцинированных, как на высоте, так и на фоне регресса системного воспалительного ответа имели:

- специфический иммунный ответ к SARS – Cov-2;
- менее тяжелый клинический статус;
- меньший объем поражения легочной паренхимы.

2. У пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, вакцинированных от COVID-19, в отличие от невакцинированных ниже частота:

- развития ОРДС, в том числе требующего проведения ИВЛ;
- переводов в ОРИТ;
- развития неблагоприятного исхода (смерть).

3. Вакцинация против COVID-19 положительно влияла на течение, осложнения и исходы COVID-19-ассоциированной пневмонии у пациентов:

- старшего возраста,
- с высоким индексом массы тела,
- высоким индексом коморбидности Charlson.

4. Разработана прогностическая модель, определяющая вероятность летального исхода у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

Апробация результатов исследования

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры общей терапии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России совместно с кафедрой пропедевтики внутренних болезней ЛФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России и сотрудниками ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» (Протокол № 11 от 29 ноября 2023 года). Материалы диссертации доложены и обсуждены на 17-ом национальном конгрессе терапевтов с международным участием, Москва, 2022; Евразийском конгрессе внутренней медицины, онлайн, 2022; X Всероссийском юбилейном конгрессе «ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ – 2022», онлайн, 2022; XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания, Москва, 2022; Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство», Москва, 2023.

Личное участие соискателя в разработке проблемы

Автор принимала участие в обследовании 270 пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Автором разработан дизайн исследования, изучена и проанализирована литература по теме диссертации, определена методология исследования, проведен анализ и обобщение полученных данных, статистическая обработка материала и написание всех глав диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику терапевтических, кардиологических и ревматологического отделений ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» г. Москвы, а также в программу обучения кардиологов и врачей-терапевтов на циклах повышения квалификации на кафедре общей терапии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 6 в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 11 рисунками. Состоит из введения, обзора современной литературы, описания

клинического материала и методов исследования, главы с изложением результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего в себя 106 источников, в том числе 16 отечественных и 90 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В исследование включено 270 пациентов с COVID-19-ассоциированной вирусной пневмонией.

Критерии включения в исследование: развитие симптомов COVID-19 не ранее чем на 14 ± 3 день после полной вакцинации (для пациентов, вакцинированных от COVID-19), выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР, наличие COVID-19-ассоциированной пневмонии, подтвержденной МСКТ ОГК, подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: наличие бактериальной инфекции на момент госпитализации, развитие симптомов COVID-19 между введением 2-х компонентов вакцины, наличие тяжелой коморбидной патологии: состояние иммунодефицита, онкологическое заболевание в стадии обострения, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III-IV стадий, выраженный неврологический дефицит, хроническая болезнь почек (ХБП) стадии C5.

Дизайн исследования

Открытое проспективное рандомизированное исследование. Включено 270 пациентов с COVID-19-ассоциированной вирусной пневмонией (рисунок 1).

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия вакцинации против COVID-19: основная группа (I) – пациенты, вакцинированные от COVID-19 ($n=130$), группа сравнения (II) – пациенты, невакцинированные от COVID-19 ($n=140$).

Для оценки течения COVID-19-ассоциированной пневмонии на 10 ± 3 (высота ССВР) и на 17 ± 3 (регресс ССВР) дни от начала заболевания проводился сравнительный анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных пациентов обеих групп.

Заключительным этапом исследования было проведение сравнительного анализа частоты:

- внутригоспитальных осложнений: респираторные (бактериальная пневмония, ОРДС, пневмоторакс), тромбоэмболические (острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), тромбозы вен), другие (острое повреждение почек (ОПП), требующее проведения гемодиализа, инфаркты миокарда);

- переводов в ОРИТ и потребности в ИВЛ;

исходов заболевания: благоприятный исход - выписка пациента из стационара, неблагоприятный – смерть.



Рисунок 1. Дизайн исследования

Методы исследования

Исследование включало сбор анамнеза, объективного, лабораторного и инструментального исследований, анализ сопутствующей патологии с расчётом индекса коморбидности Charlson: гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), фибрилляция предсердий (ФП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сахарный диабет (СД), бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек стадий С2-С4 (ХБП С2-С4).

Клинический статус пациентов оценивался по шкалам: NEWS2 (National Early Warning Score 2) и Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС–КОВИД) [V. Yu. Mareev et al., 2020].

Общий и биохимический анализы крови, исследование коагулограммы проводились на автоматическом анализаторе «AU 680 Beckman Coulter», США. Исследовался уровень лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), ЛДГ С-реактивного белка (СРБ), Д-димера, фибриногена, иммуноглобулинов G (IgG) и иммуноглобулинов M (IgM) к SARS-CoV-2.

МСКТ ОГК проводилась на аппарате Toshiba Aquilion 6, Япония в нативном режиме с оценкой степени поражения легочной паренхимы с помощью программы «Гамма Мультивокс Ковирус».

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программ «Statistica 10.0». и «StatTech v. 2.8.8». Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), в отсутствие нормального распределения — с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Сравнение двух групп по количественным показателям выполняли с помощью t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна—Уитни. Для проведения кластерного анализа использован метод кластеризации К-средними. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии и с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению чувствительности и специфичности. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Сравнительный анализ течения COVID-19-ассоциированной пневмонии у пациентов, вакцинированных и невакцинированных от COVID-19

При сравнительном анализе по полу, возрасту, ИМТ и индексу коморбидности Charlson между группами пациентов, вакцинированных и невакцинированных от COVID-19, достоверных различий не получено, $p > 0,05$ (рисунок 2).

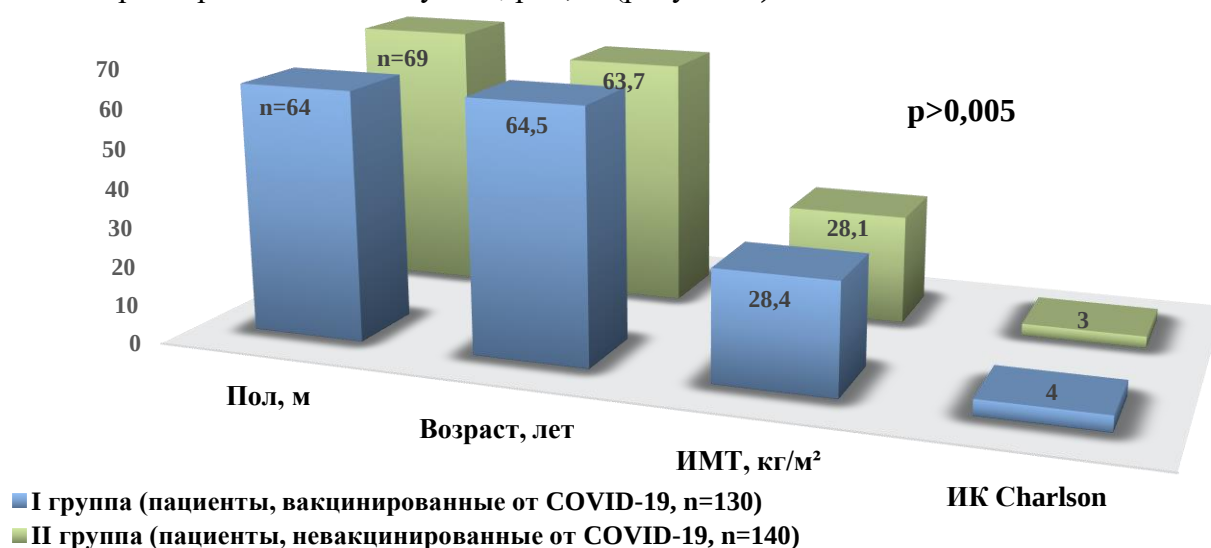


Рисунок 2. Демографическая характеристика пациентов, вакцинированных и невакцинированных от COVID-19.

Результаты сравнительного анализа между группами на 10 ± 3 (высота ССВР) и 17 ± 3 (регресс ССВР) дни от начала симптомов представлены в таблице 1.

10±3 день от начала симптомов (высота ССВР):

клинический статус: в группе пациентов, вакцинированных от COVID-19, по сравнению с невакцинированными, уровень SpO_2 был достоверно выше ($p=0,023$), средний балл по шкале ШОКС-КОВИД достоверно ниже ($p=0,033$).

лабораторные данные: уровень IgM к SARS-CoV-2 достоверно между группами не отличался, однако, уровень IgG к SARS-CoV-2 был достоверно выше ($p<0,001$) в группе вакцинированных от COVID-19 пациентов. Кроме этого, уровень ЛДГ был достоверно меньше ($p=0,003$) у пациентов, вакцинированных от COVID-19, чем у невакцинированных. По другим лабораторным показателям достоверных отличий между группами не получено ($p>0,05$).

МСКТ ОГК: у вакцинированных пациентов, в отличие от невакцинированных, КТ-степень поражения легочной паренхимы была достоверно меньше ($p=0,037$), объем здоровой ткани достоверно больше ($p=0,003$), а объем «матового стекла» меньше ($p=0,001$). По таким КТ-паттернам как «плотное матовое стекло» и «уплотнения» группы между собой не отличались ($p>0,05$).

Таким образом, на 10 ± 3 день от начала симптомов пациенты с COVID-19-ассоциированной пневмонией вакцинированные от COVID-19, в отличие от невакцинированных имели:

- менее тяжелый клинический статус (ШОКС-КОВИД, SpO_2);
- специфический иммунный ответ к COVID-19 (IgG к SARS-CoV-2);
- меньший объем поражения легочной паренхимы (паттерн «матовое стекло»).

17±3 день от начала симптомов (регресс ССВР):

клинический статус: в группе пациентов, вакцинированных от COVID-19 уровень SpO_2 оставался достоверно выше ($p=0,016$). По шкалам ШОКС-КОВИД и NEWS-2 достоверных различий между группами не выявлено.

лабораторные данные: по основным лабораторным показателям достоверных различий между группами не получено ($p>0,005$).

МСКТ ОГК: в группе пациентов, вакцинированных от COVID-19, степень поражения легочной паренхимы была достоверно меньше, чем в группе невакцинированных – 1 [1;2] против 2 [1;2], соответственно, $p=0,015$. Анализ КТ-картины показал, что у вакцинированных пациентов, в сравнении с невакцинированными, объем здоровой легочной ткани был достоверно больше ($p=0,003$), а объем «матового стекла» меньше ($p=0,008$).

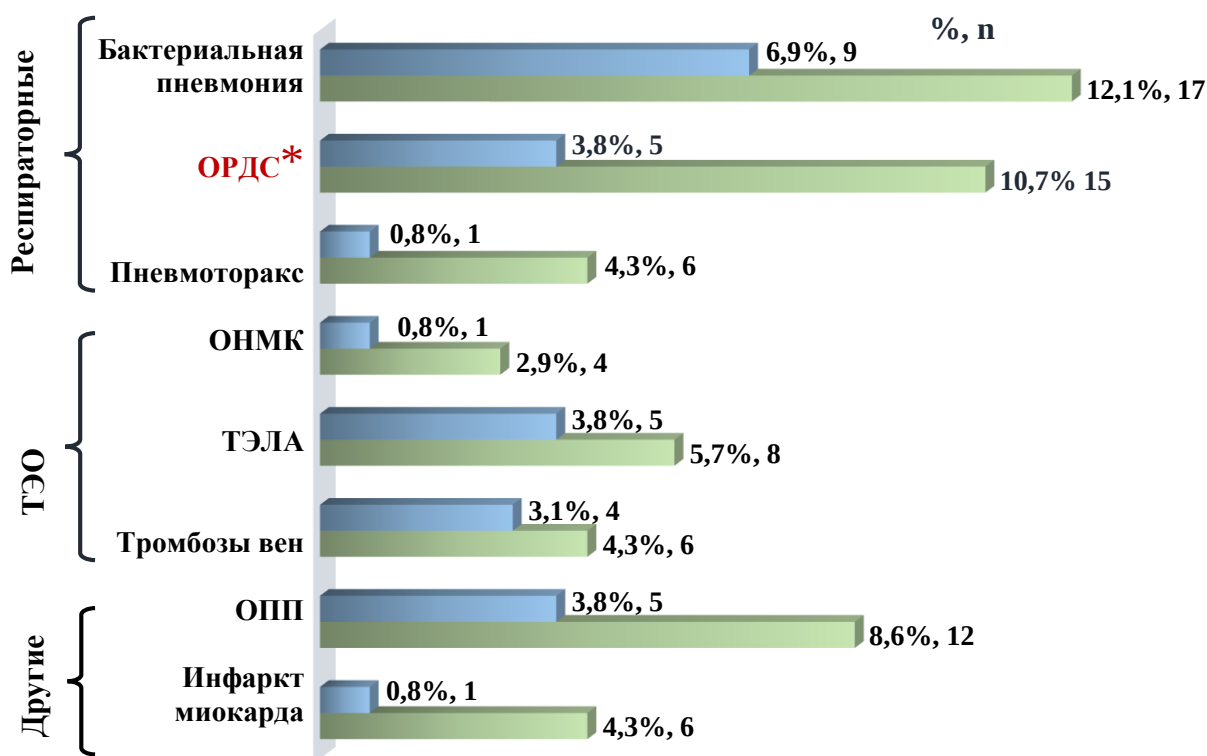
Длительность стационарного лечения была достоверно меньше ($p=0,003$) у пациентов, вакцинированных от COVID-19 в отличие от невакцинированных – 9,0 против 10,0 к/д, соответственно.

Таким образом, в динамике на 17±3 день заболевания на фоне регресса ССВР пациенты, вакцинированные от COVID-19, в отличие от невакцинированных имели:

- менее тяжелый клинический статус (SpO_2);
- меньший объем поражения легочной паренхимы (паттерн «матовое стекло»);
- меньшую длительность стационарного лечения.

Сравнительный анализ осложнений и исходов у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией

По частоте развития таких респираторных осложнений как бактериальная пневмония и пневмоторакс достоверных отличий между вакцинированными и невакцинированными от COVID-19 пациентами не выявлено ($p>0,005$) (рисунок 3). Однако, в группе вакцинированных пациентов, по сравнению с невакцинированными, развитие ОРДС отмечалось достоверно реже ($p=0,029$). Было отмечено, что в группе вакцинированных от COVID-19 пациентов, развитие тромбоэмболических осложнений (ОНМК, ТЭЛА, тромбозы вен), ОПП и инфаркта миокарда 1 и 2 типа встречалось реже, но не различия не были статистически значимыми ($p>0,005$).



■ I группа (пациенты, вакцинированные от COVID-19, n=130)

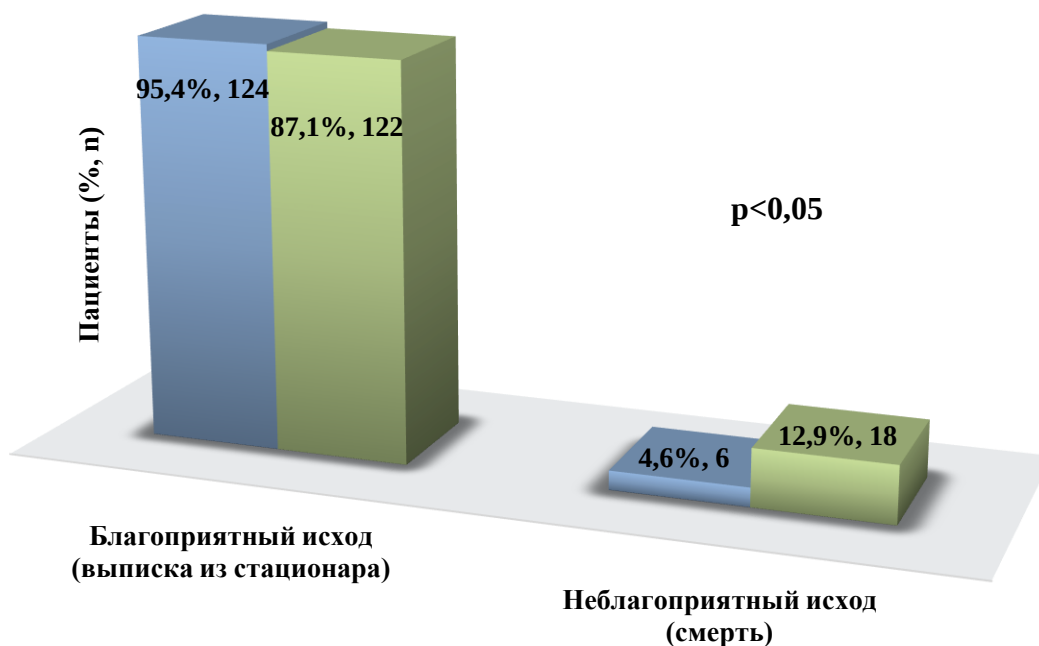
■ II группа (пациенты, невакцинированные от COVID-19, n=140)

Рисунок 3. Сравнительный анализ осложнений у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. * различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Частота переводов пациентов в ОРИТ по тяжести состояния (вне зависимости от причин перевода) была достоверно меньше в группе вакцинированных от COVID-19

пациентов по сравнению с невакцинированными – 8 (6,2%) против 19 (13,6%), $p=0,042$. В группе вакцинированных пациентов переводов на ИВЛ по поводу развития тяжелой дыхательной недостаточности было достоверно меньше – 5 (3,8) против 17 (12,1%), $p=0,027$.

Сравнительный анализ исходов (рисунок 4) у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией показал, что в группе пациентов, вакцинированных от COVID-19, частота благоприятных исходов в виде выписки из стационара была достоверно чаще, чем в группе пациентов, невакцинированных от COVID-19: 124 (95,4%) против 122 (87,1%), $p=0,017$.



■ I группа (пациенты, вакцинированные от COVID-19, n=130)

■ II группа (пациенты, невакцинированные от COVID-19, n=140)

Рисунок 4. Сравнительный анализ исходов у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

Частота неблагоприятных исходов в виде смерти наблюдалась достоверно реже у вакцинированных от COVID-19 пациентов по сравнению с невакцинированными: 6 (4,6%) против 18 (12,9%), $p=0,017$.

Таким образом, в рамках анализируемых **осложнений и исходов установлено, что у пациентов, вакцинированных от COVID-19, в отличие от невакцинированных:**

- ниже частота: развития ОРДС в том числе с потребностью в ИВЛ, переводов в ОРИТ по тяжести состояния, смертельных исходов;
- выше частота выписки из стационара.

Анализ факторов риска, влияющих на течение, осложнения и исходы у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией

С целью поиска факторов, влияющих на течение, осложнения и исходы COVID-19-ассоциированной пневмонии в группах, как

вакцинированных, так и невакцинированных от COVID-19 пациентов, был проведен иерархический кластерный анализ. Кластерная принадлежность пациентов определялась: демографическими факторами (возраст, ИМТ) и наличием сопутствующей патологии (ГБ, ИБС, ПИКС, ХСН, ФП, СД, ХОБЛ/БА, ОНМК в анамнезе) с расчётом индекса коморбидности Charlson.

В группе пациентов, вакцинированных от COVID-19, выделено 2 кластера: кластер 1 – 33 наблюдения (29,2%), кластер 2 – 80 наблюдений (70,8%).

Пациенты кластера 1, в отличие от пациентов кластера 2, были достоверно старше ($p=0,001$), с более высоким ИМТ ($p=0,005$) и с более отягощенным коморбидным фоном – выше индекс коморбидности Charlson, больше сопутствующих заболеваний ($p<0,05$) (таблица 2).

Таблица 2. Демографическая характеристика пациентов, вакцинированных от COVID-19 (кластерный анализ).

	Группа пациентов, вакцинированных от COVID-19		
	Кластер 1 (n=33)	Кластер 2 (n=80)	p
Демографические показатели			
Пол, мужчины, n	15 (45,5%)	42 (52,5%)	0,5
Возраст	69,3 ± 13,2	60,3 ± 13,2	<0,001*
ИМТ, кг/м ²	29,9 [27,4;36,3]	27,7 [24,9;31,3]	0,005*
Сопутствующие заболевания			
ГБ	33 (100,0%)	47 (58,8%)	<0,001*
ИБС	20 (60,6%)	6 (7,5%)	<0,001*
ПИКС	9 (27,3%)	2 (2,5%)	<0,001*
ХСН	33 (100%)	0 (0,0%)	<0,001*
ФП	17 (51,5%)	2 (2,5%)	<0,001*
СД	10 (30,3%)	7 (8,8%)	0,004*
ОНМК в анамнезе	4 (12,1%)	4 (5,0%)	0,23
ХОБЛ	5 (15,2%)	8 (10,0%)	0,519
Индекс коморбидности Charlson	5,0 [4,0;7,0]	2 [1,0;4,0]	<0,001*

* различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Сравнительный анализ между кластерами пациентов, вакцинированных от COVID-19, показал, что как на высоте ССВР, так и на фоне ее регресса по клиническому статусу, лабораторным данным и объему поражения легочной паренхимы, достоверных отличий между кластерами не получено ($p>0,05$) (таблица 3).

Таблица 3. Сравнительный анализ клинического статуса, лабораторных показателей и данных МСКТ ОГК пациентов, вакцинированных от COVID-19 (кластерный анализ).

	Кластер 1 ₁₀ (n=33)	Кластер 2 ₁₀ (n=80)	p	Кластер 1 ₁₇ (n=33)	Кластер 2 ₁₇ (n=80)	p
Клинический статус						
Температура тела, °C	37,2 [36,7;38,0]	37,0 [36,6;37,8]	0,603	36,8 [36,0;37,0]	36,8 [36,0;37,5]	0,16
SpO ₂ , %	96,0 [93,0;97,0]	96,0 [94,0;97,0]	0,67	98,0 [96,5;98,0]	97,0 [96,0;98,0]	0,18
Шкала ШОКС-КОВИД, баллы	5,0 [4,0;6,0]	4,0 [3,0;5,0]	0,095	2,0 [1,0;2,0]	2,0 [1,0;2,8]	0,63
Шкала NEWS-2, баллы	1,0 [0,8;5,0]	1,0 [1,0;3,0]	0,65	0 [0;0,8]	0 [0;1,0]	0,41
Лабораторные характеристики						
лейкоциты, 10 ⁹ /л (4,0-9,0)	7,3 [4,4;8,4]	5,7 [4,2;7,1]	0,07	7,5 [5,5;11,3]	6,6 [4,9;9,7]	0,24
Лимфоциты, 10 ⁹ /л (1,2-3,0)	1,2 [0,8;1,6]	0,9 [0,7;1,3]	0,07	1,1 [0,8;1,5]	1,5 [0,8;2,1]	0,31
СРБ, мг/л (0-6,0)	51,1 [23,3;140,4]	53,9 [21,9;104,2]	0,48	1,8 [0,6;7,9]	1,5 [0,3;3,8]	0,34
Ферритин, мкг/л (20-120,0)	305,0 [211,0;470,0]	399,0 [216,0;618,0]	0,62	-----	-----	---
ЛДГ, Ед/л (0-248,0)	269,8 [219,5;324,8]	252,4 [219,5;324,8]	0,73	288,7 [254,4;324,4]	253,7 [210,2;305,7]	0,06
АСТ, Ед/л (0-38,0)	29,1 [22,1;33,9]	33,8 [26,1;46,3]	0,051	35,0 [23,3;58,5]	35,8 [25,8;62,9]	0,82
АЛТ, Ед/л (0-38,0)	22,2 [16,2;31,9]	26,6 [19,1;43,6]	0,069	59,8 [35,7;121,5]	81,8 [43,9;132,3]	0,42
Креатинин, мкмоль/л	96,0 [82,6;109,5]	89,0 [81,0;102,7]	0,11	83,1 [73,9;105,7]	81,2 [72,2;91,0]	0,49
Фибриноген, г/л (2,76-4,71)	6,5 [5,7;7,7]	6,0 [5,2;7,0]	0,12	2,9 [2,3;3,7]	3,2 [2,4;3,8]	0,36
D-димер, нг/мл (0-250,0)	207 [152,5;303,0]	171,0 [108,0;259,0]	0,13	449,5 [175,5;725,5]	236,5 [170,2;302,0]	0,54
Поражение легких						
Степень по МСКТ ОГК	1,0 [1,0;2,0]	1,0 [1,0;2,0]	0,62	1,0 [1,0;2,0]	1,0 [1,0;2,0]	0,99
Здоровая ткань, %	86,5 [70,5;93,2]	86,7 [73,9;94,9]	0,2	78,3 [72,9;88,9]	86,9 [74,5;94,5]	0,06
Матовое стекло, %	11,3 [6,1;21,4]	9,4 [3,9;21,8]	0,18	14,3 [9,5;22,6]	10,6 [5,0;20,5]	0,09
Плотное матовое стекло, %	1,9 [0,5;5,2]	1,2 [0,4;4,3]	0,22	1,6 [1,0;5,2]	0,8 [0,1;4,0]	0,14
Уплотнения, %	0,4 [0,2;0,8]	0,2 [0,1;0,6]	0,21	0,3 [0,2;0,8]	0,3 [0,1;0,6]	0,051

* различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Между кластерами пациентов, вакцинированных от COVID-19, не получено достоверных отличий ($p>0,05$) по частоте развития всех осложнений, переводов в ОРИТ по тяжести состояния, необходимости в проведении ИВЛ и по частоте смертельных исходов (таблица 4).

Таблица 4. Сравнительный анализ осложнений и исходов у пациентов, вакцинированных от COVID-19 (кластерный анализ).

	Группа пациентов, вакцинированных от COVID-19		
	Кластер 1 (n=33)	Кластер 2 (n=80)	p
Респираторные осложнения			
ОРДС, n (%)	2 (6,1%)	1 (1,2%)	0,21
Бактериальная пневмония, n (%)	3(9,1%)	4 (5,1%)	0,42
Пневмоторакс, n (%)	1 (3,0%)	0	0,29
Тромбоэмболические осложнения			
ОНМК, n (%)	0	0	
ТЭЛА, n (%)	2 (6,1%)	2 (2,5%)	0,58
Тромбозы вен, n (%)	3 (8,6%)	1 (2,2%)	0,31
Другие осложнения			
Инфаркт миокарда, n (%)	0	0	1,0
ОПП, n (%)	1 (3,0%)	2 (2,5%)	1,0
Переводы в ОРИТ, n (%)	2(6,1%)	5 (6,2%)	1,0
Потребность в ИВЛ, n (%)	2 (6,1%)	2(2,5%)	0,58
Смерть, n (%)	2 (6,1%)	2 (2,5%)	0,58

* различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Таким образом, результаты кластерного анализа показали, у **пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией кластера 1**, несмотря на более старший возраст, более высокий ИМТ и более тяжелый коморбидный фон, тяжесть течения заболевания, осложнения и исходы COVID-19 не отличались от пациентов кластера 2, которые были моложе, с меньшим ИМТ и с меньшим индексом коморбидности. Фактором, объединявшим оба кластера, было наличие вакцинации против COVID-19.

В группе пациентов, невакцинированных от COVID-19, также выделено 2 кластера: кластер 1–31 наблюдение (22%) и кластер 2 - 94 наблюдения (68%) (таблица 5).

Пациенты кластера 1, по сравнению с пациентами кластером 2, были достоверно старше ($p=0,017$), с более высоким индексом коморбидности Charlson ($p<0,001$) и более

отягощенным коморбидным фоном ($p<0,001$).

Таблица 5. Демографическая характеристика пациентов, невакцинированных от COVID-19 (кластерный анализ).

	Группа пациентов, невакцинированных от COVID-19		
	Кластер 1 (n=31)	Кластер 2 (n=94)	p
Демографические показатели			
Пол, мужчины, n	17 (54,8%)	49 (52,1%)	0,79
Возраст	70,6±9,1	61,6±13,1	<0,001*
ИМТ, кг/м ²	30,0±6,0	29,3±6,5	0,58
Сопутствующие заболевания			
ГБ	30 (96,8%)	54 (57,4%)	<0,001*
ИБС	19 (61,3%)	13 (13,8%)	<0,001*
ПИКС	12 (48,7%)	4 (4,3%)	<0,001*
ХСН	31 (100%)	0 (100%)	<0,001*
ФП	10 (32,3%)	8 (8,5%)	0,001*
СД	7 (22,6%)	16 (17,0%)	0,48
ОНМК в анамнезе	3 (9,3%)	4(4,3%)	0,36
ХОБЛ	4 (12,9%)	7 (7,4%)	0,46
Индекс коморбидности Charlson	6,0 [5,0;7,0]	3,0 [1,2;5,0]	<0,001*

* различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Сравнительный анализ между кластерами пациентов, невакцинированных от COVID-19, на 10±3 (высота ССВР) и на 17±3 дни (регресс ССВР) от начала заболевания (таблица 6):

клинический статус: пациенты кластера 1 и 2 на 10±3 день заболевания не отличались по клиническому статусу ($p>0,05$), однако, на 17±3 день заболевания у пациентов кластера 1, по сравнению с пациентами кластера 2, баллы по ШОКС-КОВИД были выше ($p=0,021$), что указывает на более тяжелый клинический статус.

лабораторные данные: на 10±3 и на 17±3 дни заболевания по основным лабораторным показателям кластеры достоверно не различались ($p>0,05$).

МСКТ ОГК: по объему поражения паренхимы легких на 10±3 день заболевания невакцинированные от COVID-19 пациенты кластера 1 и 2 между собой достоверно не отличались. На 17±3 день заболевания у пациентов кластера 1 КТ-степень поражения легочной паренхимы была достоверно выше ($p=0,036$), чем у пациентов кластера 2, в основном за счет объема КТ-паттерна «матовое стекло» ($p=0,012$).

Таблица 6. Сравнительный анализ клинического статуса, лабораторных показателей и данных МСКТ ОГК пациентов, невакцинированных от COVID-19 (кластерный анализ).

	Кластер 1 ₁₀ (n=31)	Кластер 2 ₁₀ (n=94)	p	Кластер 1 ₁₇ (n=31)	Кластер 2 ₁₇ (n=94)	p
Клинический статус						
Температура тела, °C	37,4 [36,6;37,8]	37,2 [36,6;37,6]	0,39	36,8 [36,2;37,0]	36,8 [36,1;37,2]	0,52
SpO ₂ , %	95,0 [94,0;95,5]	95,0 [94,0;97,0]	0,08	96,0 [94,0;97,8]	97,0 [95,0;98,0]	0,59
Шкала ШОКС-КОВИД, баллы	5,5 [4,8;6,2]	5,0 [4,0;6,8]	0,10	2,5 [1,2;10,2]	2,0 [1,0;2,2]	0,021*
Шкала NEWS-2, баллы	1,5 [1,0;4,2]	1,0 [1,0;4,0]	0,93	0 [0;1]	0 [0;1]	0,83
Лабораторные данные						
Лейкоциты, 10 ⁹ /л (4,0-9,0)	5,3 [4,3;6,2]	5,4 [4,2;6,9]	0,78	6,2 [3,2;9,2]	8,1 [5,4;10,4]	0,06
Лимфоциты, 10 ⁹ /л (1,2-3,0)	1,0 [0,8;1,3]	0,9 [0,7;1,2]	0,21	0,8 [0,3;1,2]	1,2 [0,8;1,9]	0,001*
СРБ, мг/л (0-6,0)	82,6 [28,3;114,2]	40,9 [19,3;82,5]	0,025*	4,5 [1,2;17,8]	1,2 [0,3;3,6]	0,06
Ферритин, мкг/л (20-120,0)	474,0 [264,2;996,2]	435,0 [256,0;839,0]	0,46	-----	-----	---
ЛДГ, Ед/л (0-248,0)	310,6 [266,5;334,8]	248,9 [240,0;378,5]	0,4	331,0 [264,0;395,0]	253, [219,2;299,6]	0,001*
АСТ, Ед/л (0-38,0)	39,8 [32,0;48,1]	36,2 [27,6;55,1]	0,39	33,2 [22,1;60,7]	31,0 [20,2;47,1]	0,34
АЛТ, Ед/л (0-38,0)	25,1 [19,6;35,5]	28,4 [18,9;47,2]	0,37	48,6 [32,6;87,6]	63,9 [41,5;110,9]	0,08
Креатинин, мкмоль/л (74,0-10,0)	99,0 [88,0;121,7]	96,5 [84,0;105,4]	0,18	87,5 [78,8;121,8]	86,3 [74,2;93,5]	0,35
D-димер, нг/мл (0-250,0)	204,0 [144,5;316,5]	189,0 [128,8;276,0]	0,55	850,0 [352,2;2506,8]	221,0 [163,0;297,0]	0,008*
Фибриноген	6,3 [5,7;7,3]	6,0 [5,2;7,0]	0,22	3,2 [2,5;4,0]	2,7 [2,2;3,3]	0,045*
Поражение легких по данным МСКТ ОГК						
Степень поражения легких	1,0 [1,0;2,0]	2,0 [1,0;2,0]	0,31	2,0 [1,5;3,2]	2,0 [1,0;2,0]	0,036*
Здоровая ткань, %	80,9 [72,6;89,9]	79,2 [69,1;89,6]	0,55	71,8 [32,2;3,2]	78,4 [68,0;93,3]	0,022*
Матовое стекло, %	16,8 [9,0;25,2]	18,1 [9,3;25,6]	0,79	25,2 [11,6;35,9]	17,2 [5,5;24,6]	0,012*
Плотное матовое стекло, %	2,0 [0,5;4,1]	2,2 [0,6;5,6]	0,61	2,2 [0,8;16,4]	1,9 [0,3;5,4]	0,18
Уплотнения, %	0,3 [0,2;0,6]	0,3 [0,1;0,5]	0,66	0,4 [0,2;1,3]	0,3 [0,1;0,9]	0,35

* различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Анализ внутригоспитальных осложнений и исходов COVID-19 в кластерах 1 и 2 в группе пациентов, невакцинированных от COVID-19 (таблица 7) показал, что в кластере 1, по сравнению с кластером 2, частота развития ОРДС ($p=0,004$), бактериальной пневмонии ($p=0,002$), инфарктов миокарда ($p=0,014$) и ОПП ($p=0,005$) была достоверно выше. По тромбоэмболическим осложнениям статистически значимых различий между группами не получено ($p>0,05$). Кроме этого, у пациентов кластера 1, по сравнению с пациентами кластера 2, была достоверно чаще частота переводов в ОРИТ ($p=0,004$), потребность в проведении ИВЛ ($p=0,006$), а также, частота смертельных исходов ($p=0,002$).

Таблица 7. Сравнительный анализ осложнений и исходов пациентов, невакцинированных от COVID-19 (кластерный анализ).

	Группа пациентов, невакцинированных от COVID-19		
	Кластер 1 (n=31)	Кластер 2 (n=94)	p
Респираторные осложнения			
ОРДС, n (%)	8(25,8%)	5(5,4%)	0,004*
Бактериальная пневмония, n (%)	9 (29,0%)	7 (7,4%)	0,002*
Пневмоторакс, n (%)	2(6,5%)	3(3,3%)	0,59
Тромбоэмболические осложнения			
ОНМК, n (%)	1(3,2%)	2(2,2%)	1,00
ТЭЛА, n (%)	2(6,9%)	2(2,2%)	0,24
Тромбозы вен, n (%)	2 (6,5%)	2 (2,2%)	0,26
Другие осложнения			
Инфаркт миокарда, n (%)	4(12,9%)	1(1,1%)	0,014*
ОПП, n (%)	7 (22,6%)	4 (4,3%)	0,005*
Переводы в ОРИТ, n (%)	9 (29,0%)	8 (8,5%)	0,004*
Потребность в ИВЛ, n (%)	8 (25,8%)	7 (7,4%)	0,006*
Смерть, n (%)	9(29%)	7 (7,4%)	0,002*

* различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Таким образом, у невакцинированных от COVID-19 пациентов кластера 1, которые, по сравнению с пациентами кластера 2, были старше и имели более отягощенный коморбидный фон, отмечалось более тяжелое течение заболевания с достоверно более высокой частотой внутригоспитальных осложнений, переводов в ОРИТ, проведения ИВЛ и летального исхода.

Суммируя результаты проведенного кластерного анализа, можно сделать вывод, что **вакцинация против COVID-19** положительно влияла на течение, осложнения и исходы COVID-19 у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией старшего возраста с более высоким индексом массы тела и более высоким индексом коморбидности Charlson.

Прогнозирование исхода у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией

Принимая во внимание результаты многих исследований [G.P. Arutyunov, E.I. Tarlovskaya et al., 2022; J. Li et al., 2020] и учитывая данные проведенного нами кластерного анализа, в качестве возможных факторов, влияющих на исходы у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией (n=270), были взяты: возраст, ИМТ, индекс коморбидности Charlson, а также добавлен факт наличия вакцинации против COVID-19.

Для определения пороговых значений количественных факторов (возраст, ИМТ, индекс коморбидности Charlson), влияющих на неблагоприятный исход, был проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых (рисунок 5 А, Б, В).

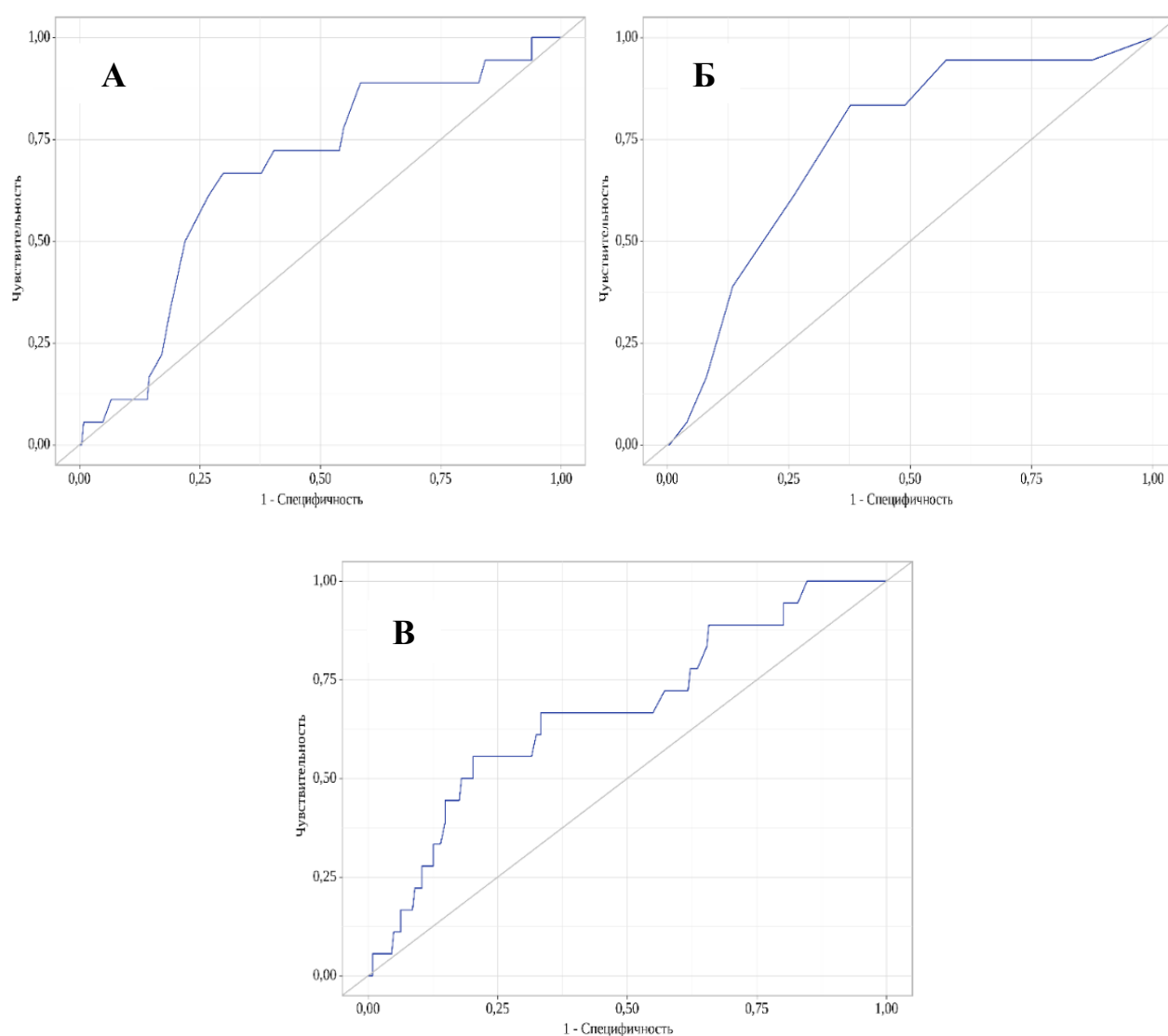


Рисунок 5. ROC-кривые, отображающие взаимосвязь между вероятностью летального исхода и возрастом (А), индексом массы тела (Б), индексом коморбидности Charlson (В).

Было установлено, что неблагоприятный исход в виде смерти возможно прогнозировать при: возрасте пациентов 72 года и старше (AUC $0,670 \pm 0,072$ с 95% ДИ: $0,529 - 0,811$, $p=0,017$), ИМТ равном или выше $32,6 \text{ кг/м}^2$ (AUC $0,673 \pm 0,072$ с 95% ДИ: $0,532$

– 0,814, $p=0,015$) и индексе коморбидности Charlson равном или выше 5 баллов (AUC 0,742 $\pm$ 0,069 с 95% ДИ: 0,608 – 0,877, $p<0,001$), таблица 8.

Таблица 8. Пороговые значения, чувствительность и специфичность факторов, влияющих на неблагоприятный исход, у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией (n=270).

	Пороговое значение	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %
Возраст, лет	72	66,7	70,2
ИМТ, кг/м ²	32,6	55,6	79,7
Индекс коморбидности Charlson, баллы	5	83,3	62,3

Методом логистической регрессии была получена статистически значимая ($p<0,001$) прогностическая модель, позволяющая определять вероятность летального исхода у пациентов в зависимости от исследуемых факторов.

Модель описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -6,508 - 1,046X_{\text{Вакцинированные}} + 0,011X_{\text{Возраст}} + 0,345X_{\text{Charlson}} + 0,073X_{\text{ИМТ}},$$

где P – вероятность летального исхода, $X_{\text{Вакцинированные}}$ от COVID-19 – факт вакцинации (0 – невакцинированные, 1 – вакцинированные), $X_{\text{Возраст}}$ – возраст исследуемых (полных лет), X_{Charlson} – индекс коморбидности Charlson (количество баллов), $X_{\text{ИМТ}}$ – индекс массы тела (кг/м²).

С помощью ROC-анализа было определено пороговое значение логистической функции P (рисунок 6).

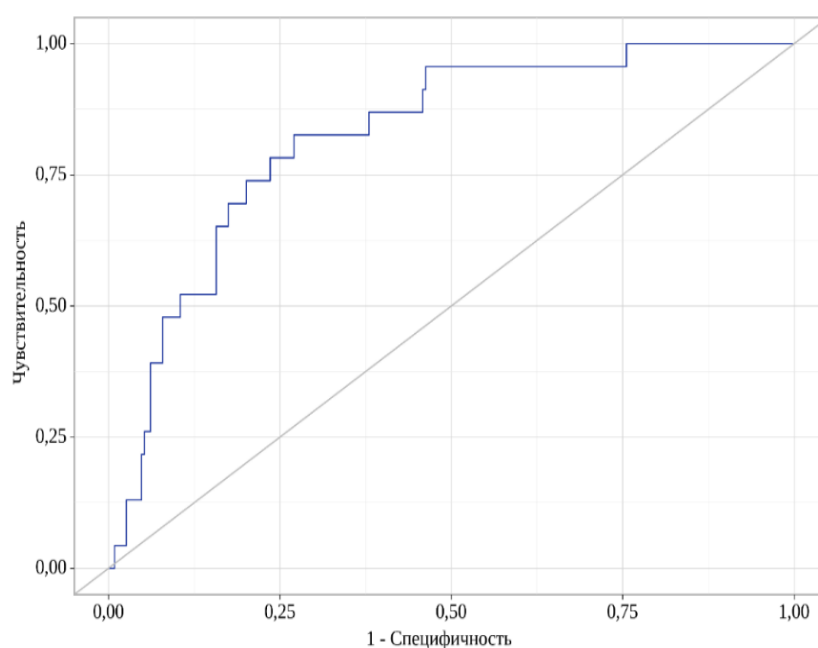


Рисунок 6. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода от значения логистической функции P.

Площадь под ROC-кривой составила $0,823 \pm 0,054$ (95% ДИ: 0,717 – 0,930), $p < 0,001$. При оценке Р равной или выше 0,098 прогнозировался высокий риск летального исхода, при меньших значениях – риск низкий.

Проанализировано значение каждого фактора в риске летального исхода (таблица 9).

Таблица 9. Значение факторов в риске летального исхода.

Факторы	ОШ; 95% ДИ	р
Возраст	1,052; 1,013 – 1,094	0,009*
ИМТ	1,076; 1,008 – 1,148	0,027*
Индекс коморбидности Charlson	1,412; 1,082 – 1,842	0,011*
Вакцинация против COVID-19	0,351; 0,128 – 0,965	0,042*

* влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

Установлено, что у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией ($n=270$) риск летального исхода повышался при увеличении индекса коморбидности Charlson на 1 балл в 1,412 раза, при увеличении ИМТ на 1 кг/м^2 в 1,076 раза, при увеличении возраста на 1 год в 1,052 раза. Риск летального исхода уменьшался при наличии вакцинации от COVID-19 в 2,847 раза.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с COVID-19-ассоциированной пневмонией, вакцинированные от COVID-19, в отличие от невакцинированных, характеризовались наличием специфического иммунного ответа к COVID-19, менее тяжелым клиническим течением заболевания (по ШОКС-КОВИД и уровню SpO_2) и имели меньший объем поражения легочной паренхимы (паттерн «матовое стекло») как на высоте, так и на фоне регресса системного воспалительного ответа.

2. У пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, вакцинированных от COVID-19, в отличие от невакцинированных:

- ниже частота развития внутригоспитальных осложнений, таких как острый респираторный дистресс-синдром и меньше потребность в искусственной вентиляции легких по поводу тяжелой дыхательной недостаточности;

- ниже частота переводов в реанимационное отделение по тяжести состояния;

- ниже частота неблагоприятных исходов в виде смерти;

- выше частота благоприятных исходов в виде выписки из стационара.

3. Совокупность таких факторов, как старший возраст, высокий ИМТ и высокий индекс коморбидности Charlson неблагоприятно влияла на течение, осложнения и исходы COVID-19 у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Вакцинация против COVID-19 положительно влияла на течение, осложнения и исходы заболевания у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

4. Риск неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией повышался при:

- увеличении возраста на 1 год в 1,052 раза,
- увеличении ИМТ на 1 кг/м² в 1,076 раза,
- повышении индекса коморбидности Charlson на 1 балл в 1,412 раза.

Вакцинация от COVID-19 уменьшает риск неблагоприятного исхода в 2,847 раз.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанная прогностическая модель, позволяет определить вероятность летального исхода у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией в зависимости от возраста, индекса массы тела, индекса коморбидности Charlson и наличия вакцинации.

2. Неблагоприятный исход COVID-19-ассоциированной пневмонии в виде смерти прогнозируется при: возрасте 72 года и старше, индексе массы тела $\geq 32,6$ кг/м², индексе коморбидности Charlson $\geq 5,0$ баллов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ибрагимова А.М. Течение COVID-19-ассоциированной пневмонии у пациентов, вакцинированных от COVID-19 / М.А. Лысенко, Н.Г. Потешкина, А.М. Ибрагимова [и др.] // Терапия. – 2022. – Т.62. - №10. – С.14-20.

2. Ибрагимова А.М. Респираторные и тромбоэмболические осложнения COVID-19-ассоциированной пневмонии у пациентов, вакцинированных против COVID-19 / Н.Г. Потешкина, Н.С. Крылова, А.М. Ибрагимова [и др.] // Лечебное дело – 2023. - №2 – С. 81-86.

3. Ибрагимова А.М. Миокардит, ассоциированный с COVID-19. Клинический случай/ Н.Г. Потешкина, Е.А. Ковалевская, Е.М. Зелтынь-Абрамов [и др.] // Лечебное дело – 2022. - №1 – С. 109-113.

4. Ибрагимова А.М. Состояние правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией / М. А. Лысенко, Н.Г. Потешкина, Н.С. Крылова, А.А. [и др.] // Российский кардиологический журнал – 2020. – Том 26. - №11 – С. 66-72.

5. Ибрагимова А.М. Состояние правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией: динамическое наблюдение в течение госпитализации / Н.Г. Потешкина, Н.С. Крылова, А.А. Карасёв [и др.] // Кардиология – 2023 - Том 63. - №8. – С. 26-32.

6. Ибрагимова А.М. Состояние правых отделов сердца у пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию: отдаленные результаты / М.А. Лысенко, Н.Г. Потешкина, Н.С. Крылова, А.А. [и др.] // Лечебное дело – 2023.

7. Ибрагимова А.М. Особенности дебюта COVID-19-ассоциированной пневмонии у пациентов, вакцинированных от COVID-19 / Н.Г. Потешкина, Н.С., Крылова [и др.]

др.] // Сборник тезисов. 17 национальный конгресс терапевтов с международным участием. - 2022 - 92с.

8. Ибрагимова А.М Осложнения и исходы COVID-19-ассоциированной пневмонии у пациентов, вакцинированных от COVID-19/ Н.Г. Потешкина, Н.С., Крылова [и др.] //Сборник тезисов. XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – 2022 - 72с.

9. Ибрагимова А.М. Оценка состояния правых отделов сердца у пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию через год после выписки/ А.А. Карасёв, Н.Г. Потешкина, Н.С. Крылова, А.М. Ибрагимова // Сборник тезисов. X юбилейный Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия» – 2022 - 13-14 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ –аланинминотрансфераза
АСТ - аспартатаминотрансфераза
ВПО – высокопоточная оксигенотерапия
ГБ – гипертоническая болезнь
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЛ – интерлейкин
ИМТ – индекс массы тела
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МСКТ ОГК – мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки
НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОПП – острое повреждение почек
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ОШ – отношение шансов
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПЦР – полимеразная цепная реакция
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СРБ – С-реактивный белок
ССВР – синдром системной воспалительная реакции
ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ШОКС-КОВИД – Шкала Оценки Клинического Статуса у пациентов с COVID-19
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
COVID-19 – коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2
NEWS2 – New Early Warning Score
IgM – иммуноглобулины класса M
IgG – иммуноглобулины класса G
SARS-COV-2 – severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SpO₂ – сатурация кислорода