

На правах рукописи

Ковтюх Ирина Владимировна

**ПРЕДИКТОРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ И ОТДАЛЕННОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ
И СМЕРТНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
COVID-19**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2025

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: Гендлин Геннадий Ефимович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии имени академика Сторожакова Г.И. лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ

Официальные оппоненты:

Арабидзе Григорий Гурамович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины терапевтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Зырянов Сергей Кенсаринович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «_____» _____ 2025 г. в _____ ч на заседании диссертационного совета Д.21.2.058.04 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1 или на сайте www.rsmu7ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Гордеев И.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

На начальном этапе пандемии SARS-CoV-2 сменяемые диагностические алгоритмы не включали рекомендаций по исследованию состояния сердца, а проведение ЭхоКГ рекомендовалось только в случае вероятности клинической пользы [Е.В. Шляхто, А.О. Конради, Г.П. Арутюнов и соавт, 2020; Временные методические рекомендации Версия 1-7, 2020; Lidia Capotosto et al., 2020]. Однако, по мере понимания проблемы стало ясно, что пациенты с SARS-CoV-2 с анамнестическими указаниями на кардиальную патологию, относятся к одной из групп риска плохого госпитального прогноза [R. Dominik et al., 2020; Т.В. Клыпа и соавт, 2020; Г.П. Арутюнов и соавт, 2022]. Поэтому методы обследования, направленные на диагностическую визуализацию, могут быть решающими факторами в определении тяжести заболевания [JP. Kanne et al., 2020].

ЭКГ, как рутинный и высоко доступный метод исследования для оценки состояния кардиального статуса, показала себя полезным инструментом в определении прогноза пациентов COVID-19 [Г.П. Арутюнов и соавт, 2022; L. Bergamaschi et al., 2021; B. Long et al., 2021]. Однако, по данным исследований, клиническое значение и прогностическая ценность выявляемых изменений носят переменный характер [А.О. Конради и соавт, 2021; H. De Carvalho et al., 2021].

Другим методом, способствующим выявлению прогностических предикторов заболевания и своевременной коррекции лечебной стратегии как в остром периоде, так и в долгосрочной перспективе, является ЭхоКГ [F. Medhane et al., 2021]. Наряду с неоднозначными рекомендациями о целесообразности проведения ЭхоКГ исследования больным SARS-CoV-2, полученные ультразвуковые параметры у пациентов с этим заболеванием в различных исследованиях и их роль в прогнозе, также носили противоречивый характер [Т.В. Клыпа, 2020; Y. Szekely, 2020; M. Cameli, 2020].

В дебюте пандемии наиболее перспективной концепцией, объясняющей поражение сердца, считалась вероятность развития миокардита вследствие кардиотропного действия вируса SARS-CoV-2 [L. Falasca et al., 2020; МК. Halushka et al., 2020]. Дальнейшие исследования не подтвердили прямого участия SARS-CoV-2 в развитии коронавирус-ассоциированного миокардита [Митрофанова Л.Б. и соавт, 2022].

Сведения по выраженности симптомов постковидного периода и их связи с тяжестью перенесенного острого инфекционного процесса неоднозначны [B. Raman et al., 2022; V.C. Lago et al., 2022; D. Groff et al., 2021]. Имеется мнение, что клинические симптомы могут быть не связаны с изменениями физиологических и метаболических потребностей, а более выраженные проявления постковидных симптомов присутствуют у пациентов с отягощенным кардиальным фоном и более тяжелым течением вирусной пневмонии [TL. Wiemken et al., 2023; J. Christensen et al., 2023].

Представленные работы не дают определенного ответа на вопросы о значимости различных показателей в госпитальном прогнозе пациентов COVID-19 и связи выраженности симптомов постковидного периода с объективными признаками. В доступных литературных источниках

представлены противоположные мнения, в исследованиях присутствуют различные ограничения и неравнозначность выборок [SE. Tanni et al., 2022; P. Bhattacharyya et al., 2022]. В то же время, выявление предикторов госпитального прогноза у пациентов COVID-19 и объективизация жалоб постковидного периода необходимы для определения оптимальной лечебной стратегии у данной категории пациентов.

Отсутствием однозначного мнения о конкретных факторах, определяющих госпитальный прогноз больных с острым инфекционным периодом SARS-CoV-2 и последующего «постковидного» периода, объясняется необходимость нашей работы.

Степень разработанности темы исследования

Методы исследования, направленные на изучение течения инфекционного процесса COVID-19, выявления предикторов смертности, определения лечебной тактики ведения пациентов преимущественно представлены результатами собственных исследований и систематизированными мультицентровыми обзорами. Ограничивающими факторами собственных результатов исследований являются значительная вариабельность полученных показателей ввиду небольшого количества больных. Мультицентровые исследования с большей мощностью представляют убедительную базу, но также имеют ряд ограничений. Так, авторы не могут исключить систематическую ошибку отбора, отсутствие возможностей проверки полученных результатов и выполнение исследований разными специалистами с использованием различной аппаратуры [Г.П. Арутюнов и др., 2022].

Вышеизложенные факторы являются причиной противоречивых результатов, в том числе в отношении прогностической ценности предикторов плохого прогноза.

Цель исследования

С помощью ЭКГ, ЭхоКГ, лабораторных показателей и других, доступных в рутинной практике инструментальных методик, выявить сильные предикторы госпитальной выживаемости и смертности у пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2; определить значение показателей, отражающих состояние сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, а также роль коморбидности в госпитальном прогнозе; установить взаимосвязь симптомов пациентов в постковидном периоде заболевания с объективными методами обследования.

Задачи исследования

1. Установить прогностическое значение снижения ФВлж на госпитальный прогноз заболевания.
2. Исследовать показатели ЭхоКГ в динамике в различные периоды COVID-19: провести сравнительный анализ систолической функции ЛЖ до вирусного заболевания с параметрами показателя во время острого инфекционного процесса; оценить динамику показателей ЭхоКГ в фазу острой инфекции; определить связь ФВлж в инфекционном и постковидном периодах.

3. Изучить прогностическую значимость лабораторных параметров, отражающих состояние сердечно-сосудистой системы, в сравнении с показателями выраженности поражения легких и коморбидностью пациентов COVID-19.
4. Выявить наиболее значимые прогностические показатели ЭКГ у пациентов COVID-19.
5. Оценить ассоциацию выраженности симптомов больных в постковидном периоде с данными примененных формализованных опросников и установить факторы, определяющие клиническую картину пациентов в отдаленном периоде COVID-19.

Научная новизна исследования

1. Впервые показана необходимость, наряду с исследованием объема поражения органов дыхания и коморбидности, оценивать тяжесть поражения сердечно-сосудистой системы: значения ФВлж, СДЛА, наличие выпота в перикарде, уровня T-hs.
2. Впервые продемонстрировано, что исходно сниженная и низкая ФВлж, а также ее снижение во время лечения, определяет неблагоприятный госпитальный прогноз пациентов COVID-19.
3. Определены параметры интервалов ЭКГ, оказывающие влияние на госпитальный прогноз пациентов COVID-19 на различных этапах инфекционного процесса, их связь с величиной ФВлж.
4. Выявлена достоверная, но слабая связь выраженности симптомов у больных с постковидным синдромом не только с антропометрическими данными, но и с объективными факторами, отражающими состояние гемодинамики и респираторного статуса у пациентов в постковидном периоде.

Теоретическая и практическая значимость

1. Определены доступные предикторы, позволяющие оценить риск неблагоприятного прогноза – параметры ЭхоКГ (сниженная или низкая ФВлж, СДЛА выше 55 мм.рт.ст., наличие жидкости в перикарде), уровень T-hs, показатели ЭКГ, демонстрирующие замедление ВЖП, наличие внутрижелудочковых блокад и нарушений ритма сердца.
2. Показано, что динамика параметров ЭхоКГ в ранние сроки госпитализации позволят прогнозировать течение заболевания и госпитальный исход: у части пациентов происходит снижение ФВлж, соответствующее неблагоприятному прогнозу.
3. Продemonстрирована необходимость серийных исследований ЭКГ на госпитальном этапе для выявления неблагоприятных динамических показателей, влияющих на прогноз - продолжительность QRS и QT/QTc.
4. Представлена роль комплексного обследования у пациентов в постковидном периоде.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено на базе ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, включало обследование пациентов в острой стадии инфекционного процесса COVID-19, а также больных с ранее перенесенной новой коронавирусной инфекцией.

Для решения поставленных задач, направленных на изучение значимости показателей ЭхоКГ, ЭКГ, лабораторных параметров в госпитальном прогнозе больных COVID-19, нами обследовано 174 пациента в острой стадии вирусного заболевания COVID-19. Для оценки постковидных изменений у пациентов с различной кардиальной патологией обследовано 100 человек с ранее перенесенной новой коронавирусной инфекцией. Использовался метод направленного отбора типичных представителей.

Методами исследования являлись клинические симптомы, данные объективного статуса, инструментальные и лабораторные показатели, определяющие прогноз пациентов во время COVID-19 и в постковидном периоде.

Клиническое состояние пациентов COVID-19 оценивалось по объективному статусу и симптомам, сопровождающих острый инфекционный процесс. Оценка жалоб в постковидном периоде проводилась по самостоятельно заполненным пациентами опросникам.

Инструментальные методы оценки кардиального статуса включали проведение ЭКГ и ЭхоКГ. Пациентам в постковидном периоде проводились суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления.

Инструментальная диагностика респираторного статуса включала оценку тяжести поражения легких по КТ в период острого вирусного процесса, уровень SpO_2 , в группе пациентов в постковидном периоде – показателей спирографии.

Данные аутопсийного материала 60 пациентов с COVID-19 включали данные из протоколов патологоанатомического вскрытия.

Методы статистической обработки данных отвечают цели и задачам исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Показано, что предикторами высокой госпитальной смертности и низкой госпитальной выживаемости пациентов COVID-19, являлась исходно сниженная ФВлж или ее снижение за время наблюдения, легочная гипертензия более 55 мм рт.ст., наличие жидкости в перикарде вне зависимости от объема выпота, а также отрицательная динамика таких показателей как УОлж, ФВлж, СДЛА при проведении ЭхоКГ в динамике во время стационарного лечения в период острого инфекционного процесса.
2. При исследовании ЭКГ наиболее значимыми прогностическими факторами, определявшими худший госпитальный прогноз, показали себя продолжительность QRS комплекса на различных этапах стационарного лечения, наличие и/или возникновение БЛНпГ. Ассоциация вышеуказанных изменений со сниженной ФВлж может быть использована в качестве критерия отбора пациентов для проведения ЭхоКГ в период острого инфекционного процесса. Диспозиции сегмента ST также определяли неблагоприятный госпитальный прогноз, в том числе у пациентов без ОИМ.
3. Высокий уровень T-hs влиял на риск неблагоприятного госпитального прогноза пациентов COVID-19, в том числе у пациентов без ОИМ.
4. Выраженность одышки у пациентов в постковидном периоде коррелировала с ИМТ и возрастом; параметрами ЭхоКГ (ФВлж); показателями ФВД, характеризующими объемные

скорости воздушного потока - ПОС, МОС 25%, 50%, 75%, СОС. При этом корреляционные коэффициенты оказались низкими, несмотря на их высокую статистическую значимость.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности определяется достаточным количеством пациентов, объемом и информативностью примененных методик для решения поставленных задач, корректностью выполнения статистической обработки данных. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и имеют достаточный уровень аргументации. Полученные результаты сопоставлены с данными доступных литературных источников.

Проведение научной работы одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (протокол № 202 от 23.11.2020 г.).

Основные положения и результаты диссертационной работы были представлены и доложены на Конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность 2020», (Москва), III Научно-практической конференции с международным участием «Современные вызовы терапии инфекционных заболеваний», 2021 г. (Москва), Научно-практической конференции «Коморбидные состояния при коронавирусной инфекции COVID-19 и других социально-значимых инфекционных заболеваниях», 2021 г. (Великий Новгород), 18 Национальном Конгрессе Терапевтов, 2023 г. (Москва).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 работ в журналах, включенных в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования в практику

Теоретические положения и практические рекомендации внедрены в практику терапевтических отделений стационара и поликлиники НКЦ№2 РНЦХ им. академика Б.В. Петровского.

Личный вклад автора

Автор принимала участие в обследовании 274 пациентов с COVID-19 и постковидным синдромом. 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 и автореферата.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Название диссертации, ее цель, задачи, научные положения, выносимые на защиту, полученные результаты и выводы соответствуют паспорту специальности 3.1.20. – Кардиология.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 169 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами и 35 рисунками. Состоит из введения, обзора современной литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственного исследования, клинических случаев, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций. В работе представлены список используемой литературы, список сокращений, приложение.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методы и материалы исследования

В соответствии с поставленными целями и задачами нами изучена группа из 274 пациентов, из которых 174 больных были обследованы в острой стадии инфекционного процесса и 100 пациентов через 6-8 месяцев после перенесенного заболевания COVID-19.

Критериями включения являлся подтвержденный диагноз COVID-19 методом ПЦР диагностики и патогномичной для вирусного заболевания картины КТ легких. **Критерием исключения** являлся недоказанный инфекционный процесс COVID-19.

Методами исследования являлись клинические симптомы, данные объективного статуса, инструментальные и лабораторные показатели, определяющие прогноз пациентов COVID-19 и клиническую картину постковидного периода, методы статистической обработки данных.

Оценка клинического состояния пациентов COVID-19 включала анализ выраженности гипертермии, одышки, тахикардии, тахипное, уровня SpO_2 , а также оценку симптомов течения острого инфекционного процесса (катаральных явлений, слабости, головной боли, диспептических явлений, кардиалгий). Оценка симптомов в постковидном периоде проводилась по самостоятельно заполненным пациентами опросникам. Для оценки выраженности симптомов явной и скрытой ХСН использовались опросники, разработанные на кафедре госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова – опросник выраженности клинической симптоматики и универсальная шкала выраженности симптомов (УШ). Также использовался показатель суммы баллов по УШ. Субъективное восприятие переносимости физической нагрузки оценивалось с помощью шкалы Борга.

При анализе учитывались анамнестические заболевания (различные формы ИБС, ХСН, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия, ХБП, перенесенное онкологическое заболевание, СД 1 или 2 типа, хронические заболевания органов дыхания).

Лабораторная диагностика включала исследование клинического анализа крови, стандартной биохимической панели, коагулограммы, КЩС крови. В случае клинической необходимости проводилось исследование маркера некроза миокарда - Т-hs. В группе постковидного периода дополнительно проводилось исследование уровня Nt-proBNP и высокочувствительного СРБ.

ЭКГ заключение включало автоматический расчет основных интервалов и последующую оценку исследователем стандартных параметров.

При проведении ЭхоКГ исследовании использовался стандартный протокол. Из 174 пациентов в остром инфекционном периоде исследование было проведено у 158 пациентов. У

40 из 158 больных за время госпитализации ЭхоКГ выполнена дважды – при поступлении и при ухудшении состояния. У 45 пациентов проведен сравнительный анализ ФВлж во время COVID-19 с показателями систолической функции ЛЖ доковидного периода (за 3-6 месяцев до COVID-19). Показатели ЭхоКГ у 100 человек в группе постковидного периода были сопоставлены с показателями ЭхоКГ в период COVID-19 у 27 пациентов. Дизайн исследования показателей ЭхоКГ представлен на Рисунке 1.

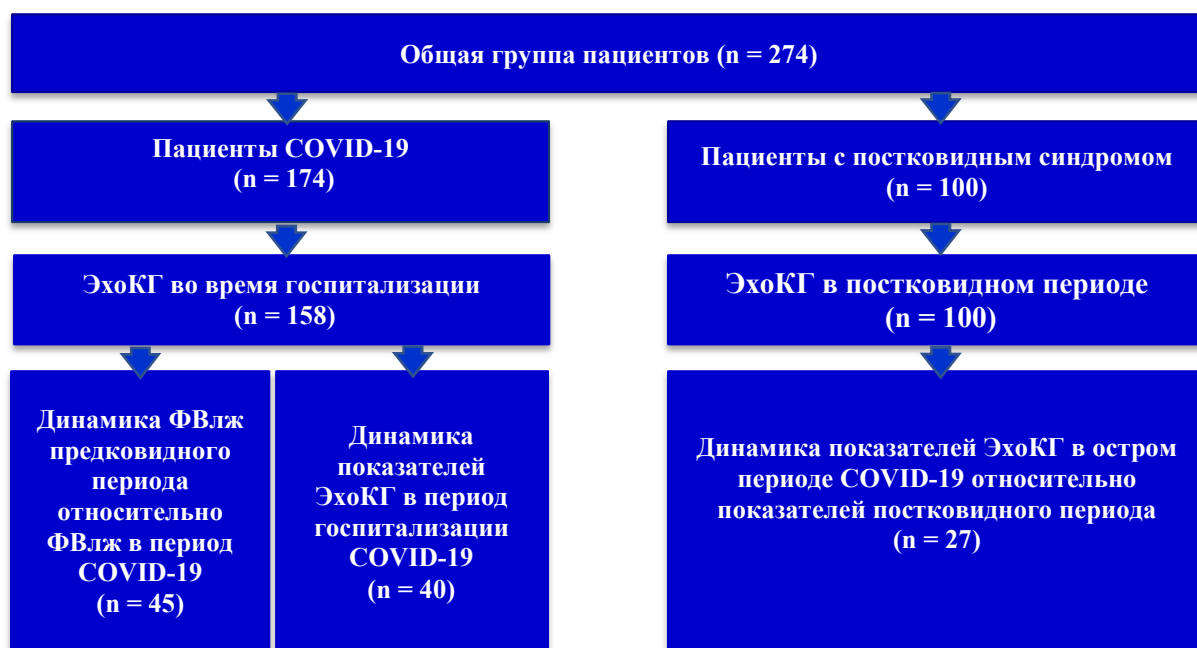


Рисунок 1 - Дизайн исследования показателей ЭхоКГ

КТ органов грудной клетки пациентам с COVID-19 проводилась трижды: на этапе поступления в стационар, в динамике и на заключительном этапе пребывания пациента в стационаре - перед выпиской или смертью. В группе пациентов в постковидном периоде использовались анамнестические данные КТ на момент острого инфекционного периода.

Суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления, спирография проводились пациентам в постковидном периоде с оценкой основных стандартных параметров.

Данные аутопсийного материала пациентов с COVID-19 ($n = 60$) включали стандартные данные из протоколов патологоанатомического вскрытия. Состояние миокарда ранжировалось по следующим критериям: отсутствие изменений в миокарде, острый инфаркт миокарда, перенесенный инфаркт миокарда, диффузный кардиосклероз/дряблый миокард, гипертрофия миокарда левого желудочка. Из внесердечных проявлений в анализ включались тромбоэмболические осложнения, онкологический процесс, хронические заболевания легких, заболевания почек с развитием ХБП. При наличии нескольких состояний выделялся приоритетный в клинической картине. Дилатацию левого желудочка определялась как произведение длины, высоты и ширины органа.

В статистическом анализе для определения различий двух независимых величин применяли критерий Манна-Уитни, при сравнении трех или нескольких независимых величин –

критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони. Для сравнения долей использовался критерий χ^2 Пирсона, при малых величинах применяли точный критерий Фишера. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха или абсолютных и относительных частот. Статистические выбросы (значения более $Q3 + ((Q1 - Q3) \times 1,5)$ и менее $((Q1 - Q3) \times 1,5) - Q1$, где $Q1$ и $Q3$ нижний и 3-й квартиль соответственно) исключались из расчетов. Для изучения выживаемости использовали метод Каплана-Мейера с построением кривых выживаемости. При определении влияния каждого показателя на кумулятивную выживаемость больных его величину разделяли на децили, после чего определяли отрезные точки. Для выявления референтной границы между величинами исследуемых показателей в независимых выборках использовался ROC-анализ. Сравнительный анализ динамических показателей мы проводили путем сопоставления разницы между зависимыми величинами в двух группах с разным прогнозом и сравнением величин показателя при первом и втором измерении в группах. Для определения основной переменной, влияющей на прогноз пациентов, проводился метод множественной регрессии с расчетом относительного риска (ОР).

Результаты собственного исследования

Влияние возраста и пола на госпитальный прогноз у пациентов в остром периоде COVID-19. Возраст больных (96 мужчин и 78 женщин) колебался от 30 до 97 лет. Медиана возраста составила 73,0 (51,0 - 82,0) лет. Возраст умерших составил 79,0 (72,0 - 83,0) лет ($n = 64$), от 49 до 92; возраст выписанных пациентов – 65,0 (55,0 - 80,0) лет ($n = 110$), от 30 до 97 лет ($p = 0,0001$). Женщины были значимо старше мужчин как в группе целом (76,5 (67,25 - 83,25) лет против 67,0 (54,0 - 80,0) лет, $p = 0,0001$), так в группе выживших (75,0 (59,5 - 82,0) лет против 61,0 (51,0 - 71,0) лет, $p = 0,0001$). В группе с неблагоприятным прогнозом разницы в возрасте между мужчинами и женщинами выявлено не было ($p = 0,27$). Умершие пациенты мужского пола были значимо старше в сравнении с выписанными, среди женщин с различным прогнозом разница в возрасте выражена в меньшей степени ($p < 0,0001$ и $p = 0,048$ соответственно). При разделении ряда значений возраста на децили выявлено статистически значимое влияние показателя на госпитальную выживаемость ($p = 0,005$). Выживаемость у пациентов старших возрастных групп - от 70 до 79 лет, от 80 до 89 лет и в группе старше 90 лет была аналогичной (Рисунок 2А). При разделении пациентов на две группы - старше и младше 70 лет, госпитальная выживаемость в группе старше 70 лет была значимо ниже ($p < 0,0001$) (Рисунок 2Б).

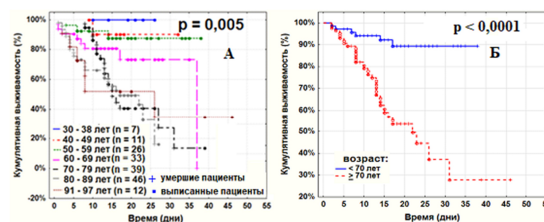


Рисунок 2А - Госпитальная выживаемость пациентов с COVID-19 в зависимости от возраста, разбитого по децилям

Рисунок 2Б - Госпитальная выживаемость больных COVID-19 в зависимости от возраста: группы старше и младше 70 лет

Зависимости госпитальной выживаемости от возраста в группах пациентов старше 70, 80 и 90 лет выявлено не было ($p = 0,38$). Принадлежность к мужскому или женскому полу не влияла на госпитальную выживаемость ($p = 0,48$).

Влияние ФВлж у пациентов с COVID-19 на госпитальном этапе. Выявлена наихудшая выживаемость у пациентов с низкой ($<40\%$) и умеренно сниженной ($40-49\%$) ФВлж в сравнении с больными с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Была показана статистическая значимость различий в выживаемости между группами с ФВлж $> 50\%$ и ФВлж $40 - 49\%$ ($p = 0,003$), а также между группами с ФВлж $40 - 49\%$ и ФВлж $<40\%$ ($p = 0,008$). При разделении пациентов на 3 группы по величине ФВлж: ФВлж $> 50\%$ ($56,0$ ($53,0 - 58,0$) %; $n = 112$), ФВлж $40 - 49\%$ ($45,0$ ($43,0 - 48,0$) %; $n = 29$) и ФВлж $<40\%$ ($33,0$ ($28,0 - 37,0$) %; $n = 16$), наиболее благоприятный прогноз имел место в группе пациентов с ФВлж $> 50\%$, наихудшая выживаемость наблюдалась в группе пациентов с ФВлж $<40\%$ ($p = 0,0002$) (Рисунок 3).

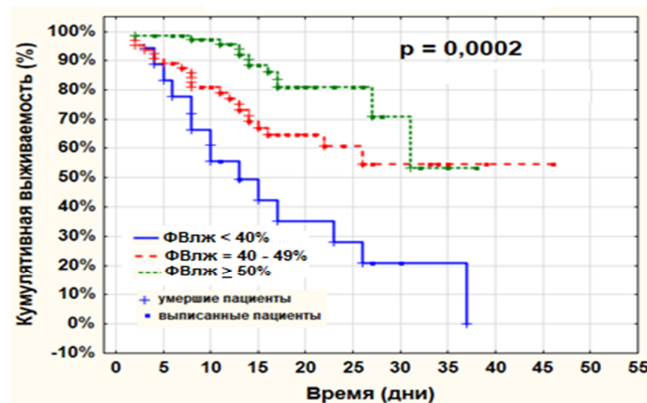


Рисунок 3 - Госпитальная выживаемость пациентов с COVID-19 в зависимости от систолической функции ЛЖ

Госпитальная летальность в группах пациентов с низкой и умеренно сниженной ФВлж была значимо выше в сравнении с пациентами с сохраненной ФВлж ($p < 0,0001$).

Анализ влияния ФВлж на госпитальный прогноз в группе старше 70 лет показал результаты, аналогичные результатам в общей группе, госпитальная выживаемость у пациентов с ФВлж ниже 40% и ФВлж $40-49\%$ была значимо ниже в сравнении с пациентами с ФВлж $> 50\%$ ($p = 0,018$). Госпитальная летальность также отражала значимо худшие показатели в группе старше 70 лет с низкой и умеренно сниженной ФВлж в сравнении с пациентами с сохраненной функцией ЛЖ ($p = 0,008$).

Методом ROC-анализа показана взаимосвязь показателей ФВлж с более высокой летальностью, но отрезная точка пороговых значений показателей была определена выше - $52,5\%$ ($p < 0,001$). Госпитальная выживаемость в группе с ФВлж ниже отрезного уровня, полученного при ROC анализе ($<52,5\%$), была значимо хуже ($p = 0,0002$) (Рисунок 4). По всей видимости, при острых состояниях даже незначительное снижение систолической функции ЛЖ снижает выживаемость.

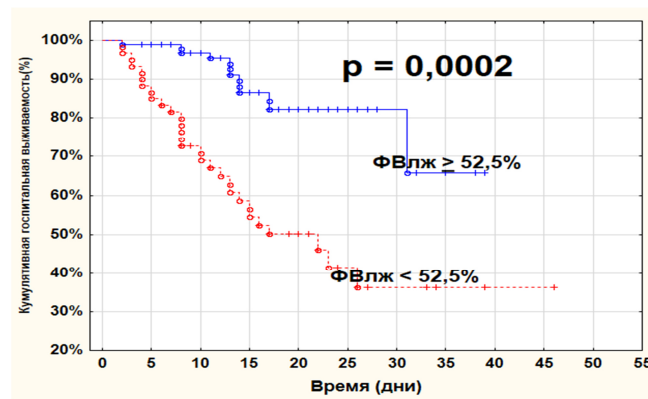


Рисунок 4 - Госпитальная выживаемость пациентов COVID-19 с ФВлж <52,5% и >52,5%

ФВлж показала себя самостоятельным и независимым предиктором госпитального прогноза у пациентов COVID-19. Нами не выявлено взаимосвязи ФВлж с тяжестью поражения легких по КТ на различных госпитальных этапах (r от -0,049 до 0,09; p от 0,23 до 0,54). Распределение пациентов с различной степенью тяжести легочной пневмонии по данным КТ оказалось одинаковым в выделенных группах по величине ФВлж ($p = 0,96$) (Рисунок 5).

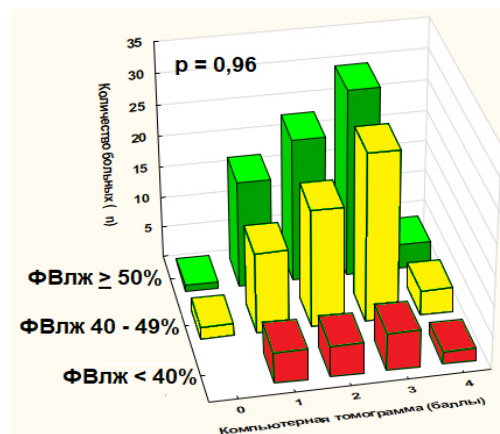


Рисунок 5 - Распределение тяжести поражения легких по данным КТ в группах пациентов с различной ФВлж

В группе с $\text{ФВлж} < 40\%$ в большем количестве случаев выявлено пациентов с высокой степенью ДН относительно групп с $\text{ФВлж} 40-49\%$ и $\text{ФВлж} > 50\%$ ($p = 0,024$). С учетом поправки Бонферрони, ассоциация ФВлж и степени ДН расценивается нами как статистически слабая. Корреляция показателя SpO_2 с ФВлж оказалась статистически значимой, но слабой ($r = 0,26$; $p = 0,0009$). Количество пациентов с низкой ФВлж, которым потребовалась вспомогательная вентиляция было больше, чем в группах с умеренным снижением и сохраненной ФВлж ($p = 0,0006$).

При исключении из группы пациентов с ОИМ и проведении оценки влияния ФВлж на выживаемость прогностическое значение показателя сохраняется ($p = 0,012$). Анализ госпитальной летальности на группе пациентов с исключением ОИМ также показал значимо худшие показатели при умеренном снижении и низких значениях ФВлж ($p = 0,001$).

Таким образом, ФВлж показала себя самостоятельным и независимым от тяжести инфекционного процесса и развития ОИМ предиктором худшего госпитального прогноза у пациентов COVID-19. Однако оставалось неясным, имело ли место исходно сниженная ФВлж у пациентов, что и определяло плохой прогноз пациентов COVID-19, или систолическая функция ЛЖ снизилась во время инфекционного процесса. С целью установления причинно-следственных связей между снижением систолической функции ЛЖ и неблагоприятным госпитальным прогнозом пациентов COVID-19 мы составили следующий алгоритм анализа: исследовать уровень Th-s у пациентов COVID-19, в том числе у больных без острых коронарных событий во время госпитализации; оценить динамику значений ФВлж предковидного периода относительно ФВлж на этапе госпитализации с COVID-19; определить динамику значений ФВлж во время острого инфекционного процесса; исследовать динамику параметров ЭКГ госпитального этапа COVID-19.

Исследование уровня Th-s. Из 85 пациентов COVID-19, у которых был исследован уровень Th-s, неблагоприятный исход имел место у 49 человек. Мы разделили ряд значений T-hs на 4 группы по уровню концентрации показателя: 1-ая группа менее 100 мкг/л ($n = 38$), 2-ая группа - от 100 до 999 мкг/л ($n = 28$), 3-я группа - от 1000 до 9999 мкг/л ($n = 14$) и 4-ая – 10000 мкг/л. В связи с тем, что кривые выживаемости в 3-ей и 4-ой группе вели себя аналогично, мы объединили их в единую группу. Наилучшая госпитальная выживаемость оказалась в группе пациентов с уровнем T-hs менее 100 мкг/л ($p < 0,0001$) (Рисунок 6).

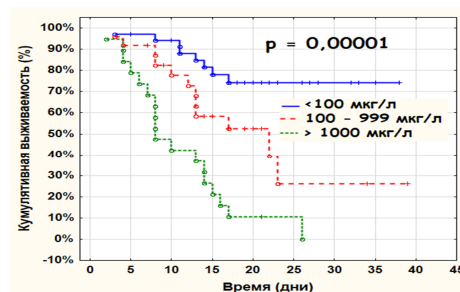


Рисунок 6 - Госпитальная выживаемость пациентов COVID-19 в зависимости от концентрации T-hs

Исследование госпитальной смертности также показало наиболее высокий ее уровень в группе T-hs более 1000 мкг/л ($p < 0,0001$).

Проведенный ROC анализ показал высокую прогностическую взаимосвязь между уровнем T-hs и госпитальной смертностью у пациентов с COVID-19 с пороговым уровнем T-hs 165,13 мкг/л ($p < 0,001$).

Вне зависимости от прогноза значительно более высокий уровень T-hs наблюдался в группе пациентов, у которых во время стационарного лечения развился ОИМ ($p < 0,0001$). После исключения из анализа пациентов с ОИМ результаты худшей госпитальной выживаемости при высоком уровне Th-s оказались аналогичными группе в целом, но с меньшей статистической значимостью ($p = 0,008$).

T-hs показал себя самостоятельным и независимым показателем худшего госпитального прогноза. При проведении корреляционного анализа сильных связей уровня T-hs с возрастом, уровнем SpO₂, ЧДД, степенью тяжести вирусной пневмонии по данным КТ, степенью СДЛА и лабораторными данными корреляции выявлено не было.

По данным аутопсийного материала не выявлено ассоциации T-hs с такими структурными изменениями, как дряблость миокарда ($p = 0,99$), Глж ($p = 0,7$), наличие ХБП ($p = 0,37$) и ТЭЛА ($p = 0,96$). Отмечалась высокой степени статистической значимости ассоциация T-hs только с наличием ПИКС ($p = 0,003$) и онкологическим заболеванием в анамнезе ($p = 0,04$). Данных за миокардит на аутопсии не получено ни у одного умершего пациента.

Сравнительный анализ данных ЭхоКГ, полученных за 3 – 6 месяцев до COVID-19 с показателями во время госпитализации, а также динамика ЭхоКГ во время госпитализации с COVID-19. Данные ЭхоКГ, проведенной до заболевания COVID-19, были получены у 46 человек. Один пациент был исключен из анализа в связи с тем, что значение ФВлж было исходно низким до заболевания COVID-19 – 38%. Из 45 больных у 4-х пациентов развился ОИМ во время госпитализации, в 8-и случаях имел место перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, у 24 пациентов наблюдалась АГ 3-ей степени. Практически у всех пациентов ФВлж до заболевания COVID-19 была в пределах сохраненных значений, у 2-х пациентов отмечалось умеренное снижение до 44%. У 4-х из 45 пациентов за время госпитализации произошло выраженное снижение ФВлж ниже 30%, у 3-х из этих пациентов регистрировались нормальные значения систолической функции в доковидном периоде, у одного ФВлж составляла 44%. У 10-и больных отмечено снижение ФВлж ниже 50%, хотя ранее этот показатель был в пределах нормальных значений. У остальных пациентов также отмечалось снижение систолической функции ЛЖ, но в пределах сохраненного уровня. Корреляционный анализ не показал взаимосвязи ФВлж предковидного и инфекционного периодов ($r = 0,14$, $p = 0,33$). Медиана показателя ФВлж задолго до госпитализации по поводу COVID-19 в группе составила 58,8 (55,0 - 62,0) %, от 44,0 до 70%, во время заболевания – 56,2 (46,0 - 60,0) % от 42 до 64%. Различия между величинами систолической функции ЛЖ до инфицирования и во время госпитализации COVID-19 (без данных больных с ИМ) были статистически значимыми ($p < 0,0001$) (Рисунок 7).

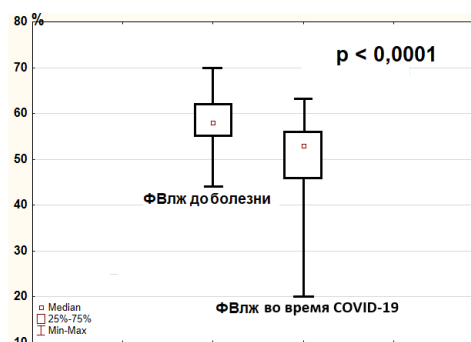


Рисунок 7 - Показатели ФВлж до заболевания COVID-19 и в период заболевания COVID-19

Значимой динамикой ФВлж мы считали снижение показателя более 10% ($n = 13$), разница по dФВлж между группами с различным прогнозом была статистически значимой ($p = 0,047$). Все пациенты со снижением ФВлж более чем на 10% умерли, из них у 4-х имело место развитие ОИМ, у 9-и человек острого повреждения миокарда по результатам аутопсийного материала выявлено не было – в 3-х случаях на аутопсии был выявлен ПИКС, у 6-и с АГ - дилатация полостей ЛЖ и ГЛЖ. Таким образом, летальность в группе с отрицательной динамикой ФВлж, при исключении острых коронарных событий как самостоятельного фактора неблагоприятного прогноза, составила 20%. Наиболее неблагоприятным заболеванием по динамике систолической функции ЛЖ являлась АГ 3 ст, особенно в сочетании с ПИКС ($p = 0,014$). Данных за миокардит при аутопсии получено не было.

В дальнейшем мы провели исследование динамики ЭхоКГ у 40 пациентов за время пребывания в стационаре. Показаниями к проведению повторного исследования являлось тяжелое течение инфекционного процесса, а также появление симптомов острой сердечно-сосудистой недостаточности или декомпенсации ХСН.

Из 40 человек в стационаре умерло 20 пациентов, выписано 20. При 1-м исследовании различий в величине ФВлж в группе умерших и выписанных пациентов не выявлено ($p = 0,51$), при сопоставлении показателя между двумя группами при динамическом исследовании различия становятся статистически значимыми ($p = 0,049$). В группе пациентов с летальным исходом за время госпитализации отмечалось значимое снижение систолической функции ЛЖ ($p = 0,002$). Динамики в величине ФВлж в группе благоприятного прогноза не отмечалась ($p = 0,156$). Значимых различий КДРпж в группах с различным прогнозом, а также значимой динамики показателя при 2-ом исследовании в группах выписанных и умерших пациентов не выявлялось. Наиболее значительные различия выявлялись в значениях СДЛА. Уже при первом исследовании в группе умерших легочная гипертензия была значимо выше ($p = 0,002$), при повторном исследовании различия становятся высоко значимыми ($p < 0,0001$). Отличий при сравнении величин СДЛА при первом и повторном исследованиях в группах с одинаковым госпитальным прогнозом не наблюдалась, отмечалась тенденция к увеличению показателя в группе с летальным исходом ($p = 0,073$). Динамика УО в группе благоприятного исхода показала явную тенденцию к его увеличению, хотя и без статистической значимости ($p = 0,49$). В группе умерших пациентов отмечалось снижение показателя УО по сравнению с поступлением ($p = 0,025$). Показатели УО при поступлении в группе выписанных и умерших пациентов сопоставимы ($p = 0,17$), при 2-ом исследовании в группе с неблагоприятным прогнозом значения УО значимо ниже ($p = 0,013$). Исследование МО не выявило значимых различий в динамике показателя пациентов с разным исходом. Различий между МО на 1-м этапе исследования и последующем измерении также не выявлено. Предположен компенсаторный механизм увеличения ЧСС для сохранения адекватного МО в условиях инфекционного процесса, однако разницы ЧСС как в группе умерших, так и выписанных пациентов выявлено не было (Таблица 1).

Таблица 1 - Динамика показателей эхокардиографии и их сравнительный анализ в группах больных с COVID-19

Показатели	Группа		p ₂
	Живые (n = 20)	Умершие (n = 20)	
ФВлж 1-е исследование, %	49,5 (47,5–56,0)	47,0 (40,0–56,0)	0,51
ФВлж 2-е исследование, %	51,0 (44,0–55,0)	43,5 (37,0–49,0)	0,049
p ₁	0,156	0,002	
КДРпр 1-е исследование, см	4,0 (3,9–4,2)	4,0 (3,95–4,2)	0,58
КДРпр 2-е исследование, см	4,0 (3,9–4,4)	4,3 (3,95–4,65)	0,071
p ₁	0,086	0,062	
СДЛА 1-е исследование, мм рт. ст.	54,0 (50,0–59,0)	60,0 (55,5–70,0)	0,02
СДЛА 2-е исследование, мм рт. ст.	50,0 (46,0–57,0)	65,0 (60,0–70,0)	<0,0001
p ₁	0,126	0,073	
УО 1-е исследование, мл	60,0 (58,0–71,0)	57,5 (51,0–65,0)	0,17
УО 2-е исследование, мл	66,0 (55,0–80,0)	54,0 (48,5–62,5)	0,013
p ₁	0,49	0,025	
МО 1-е исследование, л/мин	5,05 (4,34–6,16)	5,46 (4,55–6,48)	0,41
МО 2-е исследование, л/мин	6,24 (4,61–6,89)	4,57 (3,83–6,13)	0,16
p ₁	0,11	0,60	
ЧСС 1-е исследование, 1/мин	80,0 (73,5–89,5)	86,0 (77,0–113,0)	0,13
ЧСС 2-е исследование, 1/мин	85,0 (76,0–99,0)	88,0 (77,5–104,0)	0,73
p ₁	0,30	0,91	
p ₁ - статистическая значимость по критерию Уилкоксона для связанных выборок между показателями при динамическом исследовании; p ₂ статистическая значимость по методу Манна–Уитни для показателей независимых выборок выписанных и умерших пациентов, полученных при 1-м и 2-м исследовании			

Влияние легочной гипертензии и перикардита на прогноз пациентов COVID-19 на госпитальном этапе. Степень легочной гипертензии > 55 мм рт ст определяла статистически значимо менее благоприятный прогноз (p = 0,0054). Проведенный ROC-анализ также отражал худший прогноз у пациентов со значениями СДЛА более 52,5 мм рт ст (p < 0,001). Выявлена значимо более низкая выживаемость у пациентов с наличием выпота в перикарде. Из 158 пациентов наличие жидкости в сердечной сорочке имело место у 51 человека, из которых умерли 25 человек (49,02%), в группе с интактным перикардом смертность составила 24 человека (22,43%) (p = 0,00025).

Влияние параметров ЭКГ на госпитальный прогноз пациентов COVID-19. Важным предиктором госпитального прогноза у пациентов COVID-19 проявил себя такой показатель, как продолжительность QRS. Уже на этапе поступления в стационар выявлялась большая

продолжительность QRS в группе с неблагоприятным прогнозом (0,09 (0,08 – 0,10) с против 0,08 (0,08 – 0,09) с, $p = 0,02$). Различий других стандартных показателей на первичной ЭКГ в группах с разным прогнозом не выявлялось. При проведении анализа влияния QRS на госпитальную выживаемость пациентов COVID-19 использовалось поквартильное разделение значений QRS: в 1-ую группу вошли больные с продолжительностью QRS равной 0,08 с ($n=79$), во 2-ую группу 0,09 с ($n=51$), в 3-ю группу 0,10 с ($n=21$), в 4-ю группу $<0,10$ с ($n=18$). Госпитальная выживаемость в группе пациентов с QRS менее 0.10 с была значимо выше ($p = 0.014$) (Рисунок 8А). Кривые выживаемости первой и второй групп, а также третьей и четвертой, были аналогичными, в связи с чем они были объединены в две группы. Госпитальная выживаемость в группе с QRS менее 0,10 с была значимо выше ($p = 0,0004$) (Рисунок 8Б).

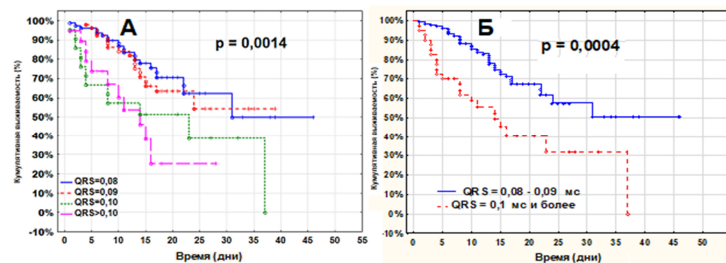


Рисунок 8А - Госпитальная выживаемость пациентов COVID-19 в зависимости от продолжительности комплекса QRS на этапе поступления

Рисунок 8Б - Госпитальная выживаемость в 2-ух группах пациентов COVID-19 в зависимости от продолжительности комплекса QRS ($<0,1$ мс и $> 0,1$ мс) на этапе поступления

Анализ влияния QRS на госпитальный прогноз при динамическом контроле на меньшем количестве случаев – перед выпиской пациентов (107 пациентов, 64,46%) или перед смертью (59 человек, 35,54%), мы изучили аналогичным образом, разделив выборку по продолжительности QRS – более и менее 0,09 с. Группа с QRS равной и менее 0,09 с состояла из 126 человек, летальность составила 30,95% ($n = 39$), в то время как летальность при QRS более 0,09 с наблюдалась в 50% случаев ($n = 40$). Госпитальная выживаемость у пациентов с более продолжительными показателями QRS статистически значимо отличалась в худшую сторону ($p = 0,015$).

Проведенный ROC-анализ показал, что пороговое значение ширины комплекса QRS с увеличением риска плохого прогноза оказалось равным 125 мс ($p < 0,01$).

Продолжительность QRS показала себя самостоятельным фактором плохого прогноза. Так, не выявлена взаимосвязь показателя с параметрами, характеризующими респираторный статус пациентов COVID-19 - SpO_2 и степенью поражения легочной паренхимы по данным КТ. Сильных связей QRS с лабораторными маркерами также не выявлено. Тем не менее, имелась определенная ассоциация продолжительности QRS с величиной ФВлж ($p = 0,0025$) (Таблица 2).

Таблица 2 - Показатели ФВЛж в зависимости от продолжительности QRS

QRS, с	0,08 с (n = 72)	0,09 с (n = 48)	0,10 с (n = 18)	Более 0,10 с (n = 17)
ФВЛж, %	55,0 (51,0-57,0)	53,0 (47,5 -57,0)	54,0 (44,0- 57,0)	50,0 (34,0 -56,0)
p = 0,0025				

При оценке влияния нарушений ВЖП в системе Гиса наихудшая выживаемость отмечалась у пациентов при наличии БЛНПГ. На графике первая группа представлена пациентами с БЛНПГ (n = 10), вторая группа были пациенты с различными видами блокад и без нарушения ВЖП (n = 164). Благоприятный прогноз первой группы составил 50%, из второй группы были выписаны 105 человек (64,02%), значимой разницы между 2-мя группами не выявлено ($p = 0,27$), тем не менее, имеет место очевидное расхождение кривых выживаемости (Рисунок 9А). За время нахождения в стационаре БЛНПГ появилась еще у двух пациентов. После этого влияние БЛНПГ на госпитальную выживаемость становится статистически значимым ($p = 0,038$) (Рисунок 9Б).

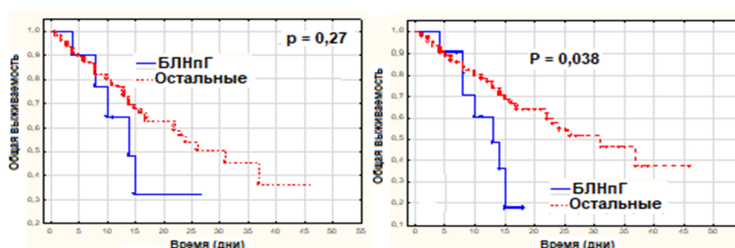


Рисунок 9А - Влияние наличия БЛНПГ на выживаемость пациентов COVID-19 на старте

Рисунок 9Б - Влияние наличия БЛНПГ на выживаемость пациентов COVID-19 перед выпиской или смертью

Исключив из анализа пациентов без нарушения ВЖП в системе Гиса, мы получили группу из 55 человек, из которых БЛВПГ регистрировалась у 9 пациентов, вторая группа пациентов представляла сочетание других видов блокад (n = 46). Неблагоприятный исход в первой группе имел место у 6 человек и составил 66,7%, тогда как в группе с другими видами блокад умерло 15 человек (32,6%), таким образом, госпитальная выживаемость оказалась значимо ниже в группе пациентов именно с БЛНПГ ($p = 0,035$).

Наличие у пациента ФП ухудшало госпитальный прогноз. Так, из 174 человек у 30 пациентов при поступлении регистрировалась ФП, из которых 17 человек умерли (56,67%), в то время как смертность в группе пациентов с СР составила 47 человек (32,64%) ($p = 0,011$). Данные, полученные на меньшем количестве пациентов на заключительном этапе лечения, были аналогичными: из 167 пациентов, ФП имела место у 37 человек, летальность составила 51,35% (n = 19), в группе с СР - 31,54% (n = 41) ($p = 0,034$).

Влияние показателей, характеризующих респираторный статус, на госпитальный прогноз пациентов COVID-19. Наиболее низкая госпитальная выживаемость оказалась в группе с более тяжелой степенью поражения легких по данным КТ, которая выполнялась при поступлении и в динамике - перед выпиской или смертью пациента ($p = 0,0003$ и $<0,0001$).

соответственно). Госпитальная летальность в группах пациентов с большим объемом поражения легочной ткани по данным КТ при поступлении была значимо выше ($p = 0,023$). Выраженность тахипное в значительной степени влияла на госпитальную выживаемость пациентов ($p < 0,0001$). Уровень SpO_2 при дыхании воздухом также определял госпитальную выживаемость пациентов ($p = 0,0009$). Наиболее низкая выживаемость оказалась у пациентов, которым потребовалась ИВЛ ($p < 0,0001$). Выживаемость и летальность больных, находившихся на НИВЛ и обходившихся без нее, были сопоставимы.

Результаты многофакторного анализа госпитального прогноза у пациентов COVID-19. Многофакторная регрессионная оценка проводилась сопоставлением самых сильных предикторов госпитального прогноза, полученных на предыдущем этапе исследования (Таблица 3).

Таблица 3 - Регрессионный анализ Кокса показателей на старте лечения в категориальных значениях ($p < 0,0001$)

Показатель	Beta (CO)	95% ДИ Beta		p	ОР	95% ДИ ОР	
		нижний	верхний			нижний	верхний
Возраст	0,04	0,01	0,07	0,01	1,04	1,00	1,1
КТстарт	0,364	0,01	0,72	0,04	1,44	1,00	2,1
QRS	0,52	-0,17	1,22	0,14	1,69	0,84	3,4
Ритм: СР/ ФП	-0,50	-1,16	0,17	0,14	0,60	0,31	1,2
ФВлж	0,53	0,06	0,99	0,03	1,69	1,07	2,7
СДЛА	0,03	-0,01	0,05	0,22	1,02	0,99	1,1
Жидкость в перикарде	0,53	-0,19	1,24	0,15	1,69	0,83	3,5
T-hs	0,00001	-0,00001	0,00002	0,27	1,0	1,0	1,0
СКФ стадии	0,563	-0,12	1,24	0,11	1,75	0,89	3,5

Наиболее сильными показателями худшей выживаемости являются возраст ($p = 0,01$), выраженность поражения легочной паренхимы по данным КТ при поступлении ($p = 0,04$), из кардиальных показателей - низкая ФВлж ($p = 0,03$).

Постковидный синдром

В постковидном периоде нами обследовано 100 пациентов, из них женщин 56 человек (56,0%), мужчин 44 (44,0%). Медиана возраста составила 65,5 (57,5 – 75,3) лет. Возраст колебался от 34 до 87 лет. Женщины в группе с постковидным синдромом были значимо старше мужчин (77,0 (59,75 – 77,0) и 62,5 (55,8 – 71,3) лет соответственно, $p = 0,03$).

В исследовании учитывались жалобы, которые носили впервые возникший характер после перенесенного COVID-19, или симптомы, которые пациенты отмечали в прединфекционном

периоде, но с более тяжелой степенью выраженности в постковидном периоде. Наиболее часто пациенты указывали на снижение переносимости физических нагрузок ($n = 75$; 75%), слабость ($n = 72$; 72%), сердцебиение ($n = 49$; 49%), одышку ($n = 42$; 42%), периферические отеки ($n = 35$; 35%), боли в прекардиальной области неангинозного характера ($n = 24$; 24%), плохо контролируемую ЧСС при наличии ФП ($n = 28$; 28%). При анализе взаимосвязи выраженности симптомов по данным различных опросников с антропометрическими показателями выявляется слабая, но значимой достоверности положительная связь практически всех жалоб с ИМТ (с r от 0,20 до 0,33 и p от 0,05 до 0,001) и возрастом (с r от 0,21 до 0,32 и p от 0,04 до 0,002). При разделении больных в зависимости от показателя ИМТ выявлена явная ассоциация массы тела с выраженностью одышки ($p=0,0049$).

Выраженность клинических проявлений по сумме баллов УШ в четырех группах была связана с возрастом со статистической значимостью ($p = 0,034$). Взаимосвязи между жалобами и полом выявлено не было ($p = 0,076$).

Большинство показателей ЭхоКГ коррелировали с выраженностью представленных выше симптомов по всем применяемым нами опросникам, однако связь носила слабый, хотя и статистически значимый характер (r от 0,20 до 0,4, p от 0,0001 до 0,05).

Разделив пациентов на 4 группы по медиане суммы баллов УШ 20,0 (15,0 – 28,0) от 7 до 44 баллов, нами было выделено 4 группы с различной выраженностью клинических проявлений – 1-ая группа с наименее выраженными симптомами, в 4-ой жалобы носили наиболее тяжелый характер. В дальнейшем мы объединили 1-ую и 2-ую ($n = 46$), а также 3-ю и 4-ю группы ($n = 54$) и провели сравнительный анализ антропометрических данных, степени поражения легких по КТ в остром периоде COVID-19, а также показателей ЭхоКГ постковидного периода в двух группах с различной тяжестью постковидных симптомов. В группе с большей выраженностью клинических проявлений наблюдались более высокие показатели ИМТ (31,0 (27,3 – 36,5) и 27,1 (24,5 – 30,6), $p = 0,0009$), более тяжелое поражение легких по данным КТ в период COVID-19 (2,0 (1,0 – 3,0) и 1,0 (1,0 – 2,0), $p = 0,04$), значимо худшие показатели параметров ЭхоКГ в постковидном периоде: КСО (47,5 (33,0 – 60,0) мл и 36,0 (32,0 – 44,0) мл, $p = 0,03$), ФВлж (55,0 (50,0 – 57,0)% и 57,5 (54,0 – 60,0)%, $p = 0,006$), индекс массы миокарда левого желудочка (131 (116,0 – 150,0) кг/м² и 123,0 (109,0 – 136,0) кг/м², $p = 0,04$), КДРпж (3,7 (3,5 – 3,8) см и 3,5 (3,3 – 3,7) см, $p = 0,002$), СДЛА (40,0 (35,0 – 48,0) мм. рт. ст. и 35,0 (32,0 – 40,0) мм. рт. ст., $p = 0,049$). Однако, надо отметить, что медианные значения указанных ЭхоКГ параметров были близки к нормальным в обеих группах. Тяжелой степени поражения легких по КТ в период COVID-19 в двух группах не было.

С учетом показанной нами высокой значимости в госпитальном прогнозе пациентов COVID-19 ФВлж, мы провели сравнительный анализ динамики показателя на госпитальном этапе с COVID-19 и в постковидном периоде у 27 больных. Была показана умеренная отрицательная динамика ФВлж больных от показателей инфекционного периода (56,2 (46,0-60,0) %) по отношению к параметрам, полученным в постковидном периоде (54,1 (42,0-64,0) %) ($p = 0,044$). Медианы показателя, как в период COVID-19, так и в постковидном периоде, находились в

пределах значений, соответствующих сохраненной систолической функции, что ставит под сомнение клиническую значимость различий.

Корреляционный анализ показал связь симптомов с такими лабораторными показателями как уровень высокочувствительного СРБ, СКФ, T-hs, Nt-proBNP, количеством лейкоцитов и глюкозой. Однако характер связей не был сильным (r от 0,21 до 0,34, p от 0,05 до 0,001).

Практически все показатели ФВД коррелировали с тяжестью одышки. Несмотря на статистическую значимость с p от 0,05 до 0,001, корреляционные коэффициенты были слабой силы с r от -0,21 до 0,36. Надо отметить, что параметры систолической функции как правого, так и левого желудочков не показали сильной связи ни с одним параметром ФВД (r от 0,21 до 0,34, p от 0,005 до 0,0001).

Сопоставление степени вирусной пневмонии по данным КТ в остром периоде заболевания с выраженностью симптомов по данным УШ не выявил ассоциации исследуемого показателя с такими проявлениями как одышка ($p = 0,27$), слабость ($p = 0,96$), лабильность АД ($p = 0,85$), головокружение ($p = 0,45$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты нашего исследования совершенно определенно характеризуют ФВлж как самостоятельный прогностический показатель у пациентов COVID-19. Нами не были получены данные о COVID-19 ассоциированном миокардите по результатам аутопсии у 61 пациента, в том числе у больных с повышенным уровнем Th-s. Снижение ФВлж во время COVID-19 в сравнении с доковидным периодом, отрицательная динамика ФВлж во время острого инфекционного процесса, динамические изменения ЭКГ, наиболее вероятно, обусловлены декомпенсацией ХСН на фоне острого системного воспалительного ответа, что и обуславливает плохой госпитальный прогноз у пациентов COVID-19.

Клиническая картина постковидного синдрома, по всей видимости, в большей степени определяется антропометрическими факторами, а также остаточными явлениями перенесенной вирусной пневмонии, не требующими специфического лечения. Впервые возникших тяжелых заболеваний у пациентов с перенесенной инфекцией SarS-CoV-2 в нашем исследовании не выявлено.

ВЫВОДЫ

1. Важное значение в госпитальном прогнозе пациентов COVID-19, наряду с общепринятыми показателями, такими как возраст, объем поражения легких, имеет сниженная ФВлж. В многофакторном анализе низкая ФВлж является наиболее сильным кардиальным предиктором плохого прогноза.
2. У пациентов с отрицательным прогнозом имело место снижение ФВлж в остром периоде COVID-19 по сравнению с преинфекционными данными. Нозологическими формами у этой группы больных были ОИМ, ПИКС и АГ 3 ст.
3. Повышение уровня Th-s определяет плохой прогноз пациентов с COVID-19, в том числе в группе больных без ОИМ за время госпитализации. Сильной степени корреляции с

показателями, характеризующими респираторный статус пациента (SpO_2 , ЧДД, степень поражения легочной паренхимы по данным КТ) не установлено. По результатам аутопсии данных за острый миокардит у пациентов с повышенным уровнем Th-s не выявлено.

4. Одним из предикторов госпитального прогноза является такой показатель ЭКГ как продолжительность QRS, который независим от тяжести респираторных нарушений, выраженности тахикардии, но явно ассоциировался со снижением ФВлж. Несмотря на то, что в регрессионном анализе он оказался менее значимым, чем ФВлж, его следует учитывать при оценке тяжести пациента и определения показаний для проведения ЭхоКГ у пациентов COVID-19.
5. Симптомы больных в постковидном периоде (от 3 – 6 мес после заболевания) в большинстве случаев не были тяжелыми и были ассоциированы в основном с ИМТ и возрастом. Впервые возникших тяжелых заболеваний после перенесенного COVID-19 нами не выявлено.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется проведение ЭхоКГ в ранние сроки стационарного лечения пациента COVID-19 с исследованием показателей ФВлж, СДЛА, наличия выпота в перикарде.
2. При ухудшении состояния рекомендовано проведение повторного ЭхоКГ исследования с динамической оценкой таких параметров как ФВлж, СДЛА.
3. Рекомендовано рутинное исследование уровня T-hs даже при отсутствии у пациентов признаков развития ОИМ.
4. Рекомендуется проведение серийных исследований ЭКГ на госпитальном этапе для выявления неблагоприятных динамических изменений, влияющих на прогноз – увеличение продолжительности QRS комплекса, удлинение QTс, диспозиции сегмента ST, развитие НРС.
5. У пациентов с перенесенным COVID-19 рутинное проведение ЭхоКГ, ФВД, исследование proBNP не носит обязательного характера, необходимость обследования определяется тяжестью и длительностью симптомов постковидного периода.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ АВТОРА ПО ТЕМЕ
ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Ковтюх, И.В. Значение показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы, в оценке госпитального прогноза у больных COVID-19. / И.В. Ковтюх, Г.Е. Гендлин, И.Г. Никитин, А.М. Баймуканов, А.Э. Никитин, С.Н. Дворникова // Кардиология. – 2021. – №61(10). – С.26–35.
2. Ковтюх, И.В. Клинический случай повторного заражения новой коронавирусной инфекцией COVID-19 медицинского работника. / И.В. Ковтюх, Г.Е. Гендлин, И.Г. Никитин, Е.В. Кабирова, О.Ю. Маркина // Российский медицинский журнал. – 2021. – № 27(№2). – С. 195–200.
3. Ковтюх, И.В. Концентрация тропонина в сыворотке крови у больных с COVID-19 различной тяжести / И.В. Ковтюх, Г.Е. Гендлин, И.Г. Никитин, А.Э. Никитин, Н.Л. Алешенко, О.А. Рогинко // Российский медицинский журнал. – 2021. – № 27(6). С. 561–569.
4. Ковтюх, И.В. Показатели эхокардиографии у пациентов с тяжелым течением COVID-19 на госпитальном этапе в динамике / И.В. Ковтюх, Г.Е. Гендлин, И.Г. Никитин, С.Н. Дворникова, Ю.А. Шихова // Российский медицинский журнал. – 2022. № 28(1). – С. 47–55.
5. Ковтюх, И.В. Продолжительность комплекса QRS электрокардиограммы – предиктор госпитального прогноза у пациентов COVID-19. / И.В. Ковтюх, А.М. Баймуканов, Г.Е.Гендлин, И.Г. Никитин, С.Н. Дворникова, О.А. Рогинко // Кардиология. – 2022. – №62(12). – С.30–37.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
ВЖП – внутрижелудочковая проводимость
Глж – гипертрофия миокарда ЛЖ
ДН – дыхательная недостаточность
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ/НИВЛ – искусственная/неинвазивная вентиляция легких
ИМТ – индекс массы тела
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
КДРпж – конечно-диастолический размер правого желудочка
КЩС – кислотно-щелочное состояние артериальной крови
МО – минутный объем левого желудочка
КТ – компьютерная томография легких
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СД – сахарный диабет
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СР – синусовый ритм
СРБ – С-реактивный белок
УО – ударный объем левого желудочка
ФВД – функция внешнего дыхания
ФВлж – фракция выброса левого желудочка
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография
T-hs – высокочувствительный тропонин
SpO₂ – уровень насыщения крови кислородом по пульсоксиметру
Nt –proBNP – N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического пропептида