

*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](http://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 вариабельный характер [А.О. Конради и соавт, 2021; Н. 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; MK.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 внутрижелудочных блокад и нарушений ритма сердца.
2. Показано, что динамика параметров ЭхоКГ в ранние сроки госпитализации позволяют прогнозировать течение заболевания и госпитальный исход: у части пациентов происходит снижение ФВлж, соответствующее неблагоприятному прогнозу.
3. Продемонстрирована 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, сопровождающим 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 патогномоничной 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, тахипноэ, уровня SpO<sub>2</sub>, 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 гипертония, 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 - T-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 вненервных проявлений в анализ включались тромбоэмбolicкие 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  $\chi^2$  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).

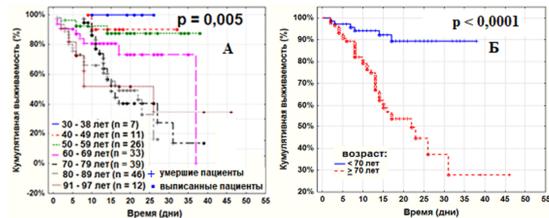


Рисунок 2А - Госпитальная выживаемость пациентов с COVID-19 в зависимости от возраста, разбитого по децилям

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  $\text{ФВлж} > 50\%$  и  $\text{ФВлж} 40 - 49\%$  ( $p = 0,003$ ), а также между группами с  $\text{ФВлж} 40 - 49\%$  и  $\text{ФВлж} < 40\%$  ( $p = 0,008$ ). При разделении пациентов на 3 группы по величине ФВлж:  $\text{ФВлж} > 50\%$  (56,0 (53,0 - 58,0) %;  $n = 112$ ),  $\text{ФВлж} 40 - 49\%$  (45,0 (43,0 - 48,0) %;  $n = 29$ ) и  $\text{ФВлж} < 40\%$  (33,0 (28,0 - 37,0) %;  $n = 16$ ), наиболее благоприятный прогноз имел место в группе пациентов с  $\text{ФВлж} > 50\%$ , наихудшая выживаемость наблюдалась в группе пациентов с  $\text{ФВлж} < 40\%$  ( $p = 0,0002$ ) (Рисунок 3).

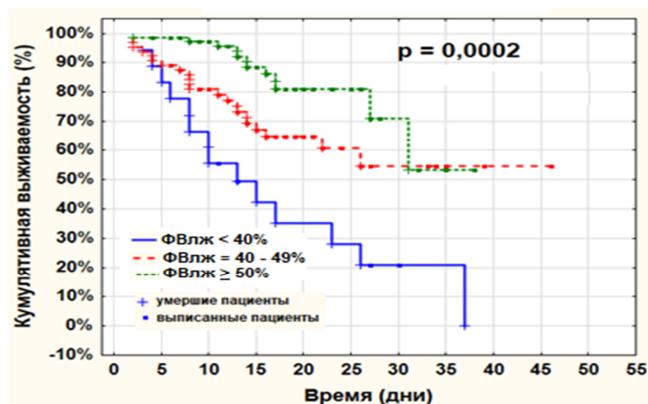


Рисунок 3 - Госпитальная выживаемость пациентов с COVID-19 в зависимости от систолической функции ЛЖ

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  $\text{ФВлж} > 50\%$  ( $p = 0,018$ ). 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.

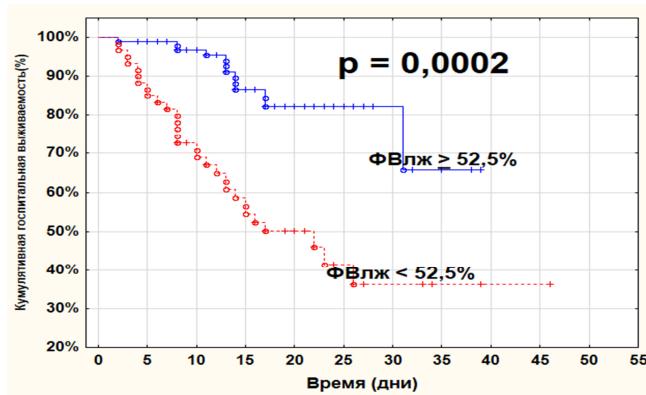


Рисунок 4 - Госпитальная выживаемость пациентов COVID-19 с ФВлж  $<52,5\%$  и  $>52,5\%$

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).

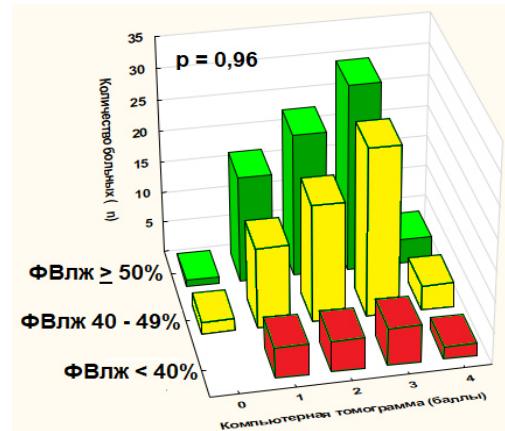


Рисунок 5 - Распределение тяжести поражения легких по данным КТ в группах пациентов с различной ФВлж

В группе с ФВлж  $<40\%$  в большем количестве случаев выявлено пациентов с высокой степенью ДН относительно групп с ФВлж 40-49% и 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-й 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).

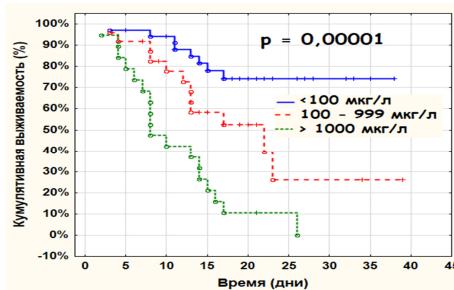


Рисунок 6 - Госпитальная выживаемость пациентов COVID-19 в зависимости от концентрации T-hs

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 значимо 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 SpO<sub>2</sub>, 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 сохранных 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).

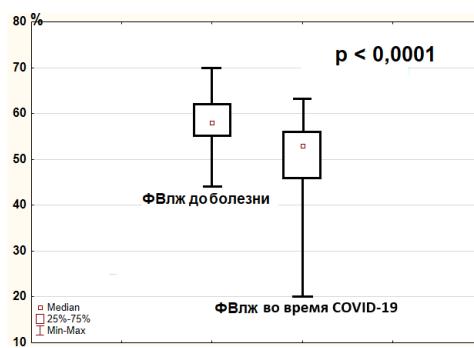


Рисунок 7 - Показатели ФВлж до заболевания COVID-19 и в период заболевания COVID-19

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 различных 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 исследований 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 <sub>2</sub>
	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 <sub>1</sub>	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 <sub>1</sub>	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 <sub>1</sub>	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 <sub>1</sub>	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 <sub>1</sub>	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 <sub>1</sub>	0,30	0,91	

p<sub>1</sub> - статистическая значимость по критерию Уилкоксона для связанных выборок между показателями при динамическом исследовании;  
p<sub>2</sub> 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).

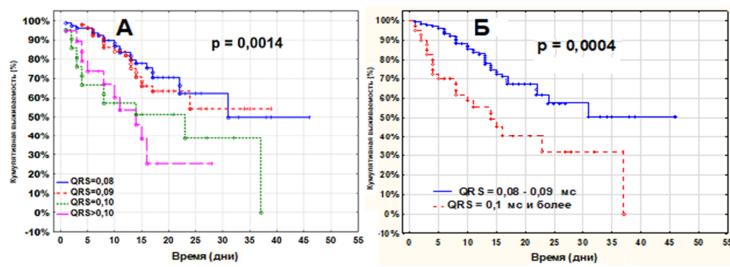


Рисунок 8А - Госпитальная выживаемость пациентов COVID-19 в зависимости от продолжительности комплекса QRS на этапе поступления

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<sub>2</sub> 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).

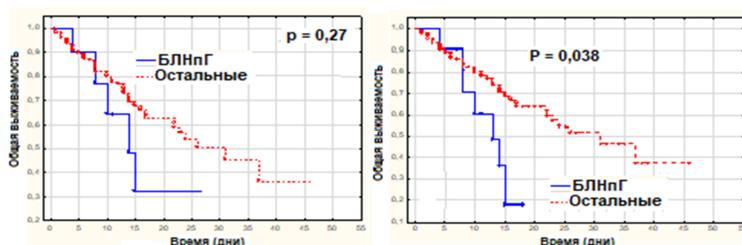


Рисунок 9А - Влияние наличия БЛНпГ на выживаемость пациентов COVID-19 на старте

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 тахипноэ 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 постковидном 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 выраженной одышкой ( $p=0,0049$ ).

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 выраженной степенью представленных выше симптомов по всем применяемых нами опросников, 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 степенью выраженности клинических проявлений – 1-ая группа с наименее выраженным 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 степенью выраженности 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/м<sup>2</sup> и 123,0 (109,0 – 136,0) кг/м<sup>2</sup>,  $p = 0,04$ ), КДРлж (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 выраженной степенью 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 прединфекционными 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 ( $\text{SpO}_2$ , 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 QTc, 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. Баймukanов, 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. Баймukanов, 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  
SpO<sub>2</sub> – уровень насыщения крови кислородом по пульсоксиметру  
Nt –proBNP – N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического пропептида