

ЛОГИНОВА АНАСТАСИЯ ОЛЕГОВНА

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АОРТОКОРОНАРНЫМ
ШУНТИРОВАНИЕМ В АНАМНЕЗЕ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ
КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ**

3.1.20 Кардиология (медицинские науки)

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Тарловская Екатерина Иосифовна

Официальные оппоненты:

Виллевальде Светлана Вадимовна

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра кардиологии, заведующий

Потешкина Наталия Георгиевна

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей терапии ИНОПР, заведующий

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск

Защита состоится «__» _____ 2026 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.04, созданного на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу г. Москва, ул. Островитянова, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес сайта <https://rsmu.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2025 года

Ученый секретарь диссертационного совета

21.2.058.04,

доктор медицинских наук, профессор

Гордеев Иван Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В декабре 2019г. в г. Ухань (Китай) произошла вспышка нового заболевания, вызванная вирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 типа (вирус SARS-CoV-2). 30 января 2020г. ВОЗ объявила о вспышке SARS-CoV-2 как о чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. 11 февраля 2020г. ВОЗ присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, - «Coronavirus disease 2019»: COVID-19. 11 марта 2020г. ВОЗ объявила о пандемии. COVID-19 стал значимой медико-социальной проблемой системы здравоохранения во всем мире, а сердечно-сосудистые осложнения – одними из самых серьезных последствий данного заболевания.

У реконвалесцентов COVID-19 отмечено прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или возникновение новых ССЗ. Так, в когортном исследовании, установлено, что перенесенный COVID-19 увеличивал риск развития сердечной недостаточности, цереброваскулярных заболеваний, аритмий, перикардитов, миокардитов, ишемической болезни сердца и тромбоэмболий [Xie Y. et al., 2022]. В регистре АКТИВ [Арутюнов Г.П. и соавт., 2023] у 63% пациентов, переболевших COVID-19, отмечено длительное сохранение различных симптомов (до 1 года). Эти симптомы являются как вновь возникшими, так и следствием ухудшения уже имевшихся симптомов.

Степень разработанности темы

В литературе имеется ограниченное количество данных о последствиях перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов с кардиохирургическими операциями в анамнезе. В основном исследования посвящены анализу осложнений в периоперационном периоде в условиях имеющегося инфицирования COVID-19 или инфицирования в послеоперационном периоде. Отмечается высокий уровень заболеваемости и смертности у таких пациентов [Bhattacharya S. et al., 2022]. В нескольких источниках представлены случаи выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ) пациентам, переболевшим COVID-19 [Bhattacharya S., et al., 2022; Fattouch K., et al., 2022].

В литературе отмечены случаи дислипидемии после COVID-19. Так в одном из исследований у реконвалесцентов COVID-19 в сравнении с пациентами контрольной группы было отмечено более частое повышение общего холестерина (ОХС), повышение триглицеридов (ТГ) холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) [Xu E. et al., 2023]. ХС ЛПВП может утрачивать протективную функцию и даже оказывать побочное действие при хронических заболеваниях, таких как ревматические и аутоиммунные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, диабет, хроническая болезнь почек, инфекционные заболевания [Rohatgi A et al., 2021].

Изменения в углеводном обмене также были отмечены в работе ряда авторов. По данным ретроспективного анализа объединенных многоцентровых неинтервенционных регистров реальной клинической практики АКТИВ и АКТИВ 2, включивший 9290 пациентов с COVID-19 различной степени тяжести, распространенность нарушений углеводного обмена составила 28,9% случаев, из которых 17,3% — сахарный диабет 2 типа (СД), а 11,6% случаев представлены впервые выявленной гипергликемией [Салухов В.В. и соавт., 2023].

В литературе имеются данные о нарушении функции почек после перенесенного COVID-19. В одном из исследований из 99 пациентов, инфицированных COVID-19, у 6% отмечался повышенный уровень мочевины в крови, у 3% наблюдался повышенный уровень креатинина в крови, у 3% пациентов развилось острое почечное повреждение (ОПП) [Yang X. et al., 2020]. По данным другого исследования частота развития ОПП у больных COVID-19, находившихся на лечении в ОРИТ, была выше, чем у пациентов, не получавших интенсивную терапию [Han X. et al., 2021].

В литературе имеются данные о наличии диастолической дисфункции ПЖ и ЛЖ у пациентов, перенесших COVID-19 [Арутюнов Г.П. и соавт., 2022]. У пациентов, перенесших COVID-19, отмечено скрытое нарушение диастолической функции ПЖ, что было показано путем измерения отношения диастолических скоростей с помощью тканевого доплеровского исследования на латеральном фиброзном кольце трикуспидального клапана [Чистякова М.В. и соавт., 2023]. Развитие микроваскулярной дисфункции у пациентов, перенесших COVID-19 также возможно является причиной нарушения функционального состояния миокарда левого желудочка сердца. В состоянии покоя скорость кровотока через коронарный синус (coronary sinus flow – CSF) у пациентов после COVID-19 была выше по сравнению с контрольной группой, что может указывать на изменение гемодинамики в микроциркуляторном русле [Drakos S. et al., 2021]. Стоит отметить, что некоторые исследования не выявили признаки микроваскулярной дисфункции у пациентов, перенесших COVID-19 [Karagodin I. et al., 2024; Thornton G.D. et al., 2021].

Научная гипотеза

COVID-19 является фактором риска прогрессирования нарушений липидного и углеводного обменов, возникновения или усугубления имевшейся ранее хронической болезни почек у пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе. Также в исследовании впервые показано, COVID-19 является фактором риска развития диастолической дисфункции и прогрессирования ранее имевшейся диастолической дисфункции миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе.

Цель исследования

Оценить особенности клинического статуса пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе, перенесших и не перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ историй болезни пациентов, прооперированных методом АКШ в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» в 2019 г. в зависимости от перенесенной впоследствии инфекции COVID-19.
2. Изучить частоту сердечно-сосудистых событий, госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, госпитализаций не кардиологического профиля, частоту смертей по любой причине за период с 2019 по 2024 год у пациентов, перенесших и не перенесших инфекцию COVID-19.
3. Изучить динамику за период с 2019 по 2024 год и провести сравнительный анализ клинического статуса пациентов, переболевших COVID-19, в сравнении с пациентами, не перенесшими новую коронавирусную инфекцию.
4. Изучить динамику за период с 2019 по 2024 год и провести сравнительный анализ данных лабораторных исследований пациентов, перенесших АКШ, в зависимости от наличия инфекции COVID-19 в анамнезе.
5. Изучить динамику за период с 2019 по 2024 год и провести сравнительный анализ данных трансторакальной эхокардиографии и длительного мониторингирования ЭКГ у пациентов с ИБС, перенесших АКШ, в зависимости от наличия инфекции COVID-19 в анамнезе.

Научная новизна исследования

Впервые в отечественной практике выполнен комплексный анализ динамики за период с 2019 до 2024 года клинико-anamnestических, лабораторных данных, показателей трансторакальной ЭхоКГ, ЭКГ и данных суточного ЭКГ-мониторирования по Холтеру (ХМ) у пациентов с АКШ в анамнезе, перенесших COVID-19, в сравнении с пациентами, не перенесшими новую коронавирусную инфекцию. Сравнительный анализ показал, что COVID-19 является фактором риска развития нарушений липидного и углеводного обменов, возникновения или усугубления имевшейся ранее хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе. Впервые показано, что COVID-19 является фактором риска развития диастолической дисфункции и прогрессирования ранее имевшейся диастолической дисфункции миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты данной работы показывают важность использования расширенного протокола ЭхоКГ с использованием тканевой доплерографии для своевременной оценки диастолической функции левого желудочка с целью своевременной коррекции базовой медикаментозной терапии при диспансеризации пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Результаты данной работы показывают важность оценки полного липидного спектра, показателей глюкозы венозной крови и креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ с целью своевременной коррекции базовой медикаментозной терапии при диспансеризации пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Методология исследования и методы исследования

Исследование проводилось на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. академика Б.А. Королёва (ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва»). Исследование состояло из ретроспективной части и поперечного среза 2024г.:

I. Ретроспективная часть

Этап (ретроспективный) включал в себя сравнительный анализ историй болезней пациентов (n = 115), прооперированных методом АКШ в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» в 2019г., в зависимости от перенесенной впоследствии новой коронавирусной инфекции.

II. Поперечный срез 2024г.

Данный этап включал в себя: очную консультацию пациентов, давших информированное добровольное согласие на включение в исследование, прооперированных методом АКШ в 2019г. (n = 80) со сбором жалоб; анамнеза заболевания; анамнеза жизни; проведения объективного осмотра; анализа лабораторных данных, данных ЭКГ, выполненных на базе ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва»; выполнением трансторакальной ЭхоКГ на аппарате экспертного класса на базе ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва»; коррекцией медикаментозной терапии при необходимости.

Исследование было одобрено Комитетом по этике лечебного учреждения. Исследование проверено и одобрено комиссией ЛЭК ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва», номер протокола 3 от 15.01.2022г. На каждого пациента была заполнена индивидуальная регистрационная карта (ИРК). ИРК и документооборот в исследовании только электронные. Информированное согласие на включение данных медицинских документов в исследование было дано всеми пациентами.

Положения, выносимые на защиту

1. Среди пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе во время пандемии инфекции COVID-19 имел место низкий процент вакцинации (51,25%). Высокая степень коморбидности у данной категории лиц ИБС, отсутствие вакцинации по данным многофакторного анализа и более

высокий уровень ХС ЛПВП по данным многофакторного и однофакторного анализа ассоциировались с более высокой заболеваемостью COVID-19.

2. У пациентов, переболевших COVID-19, за период наблюдения 2019-2024 гг. отмечается формирование более выраженных нарушений метаболических процессов, в сравнении с пациентами, не переболевшими новой коронавирусной инфекцией: прогрессирование дислипидемии, увеличение уровня глюкозы в крови, снижение СКФ в сравнении с исходным уровнем. За период с 2019 по 2024 год у пациентов, переболевших COVID-19, в сравнении с пациентами, не перенесшими COVID-19, статистически значимо чаще развивалась ХБП С3а стадии.

3. У пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе, переболевших COVID-19, за период наблюдения 2019-2024гг. отмечено прогрессирование нарушения функционального состояния миокарда в виде диастолической дисфункции ЛЖ в сравнении с пациентами, не переболевшими новой коронавирусной инфекцией.

Личный вклад автора

Личное участие автора заключалось в планировании исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; проведении очных консультаций пациентов и коррекции терапии при необходимости; формировании базы данных, статистической обработке материала и его анализе; написании тезисов, научных статей; выступлениях с устными и стендовыми докладами на ведущих российских конгрессах.

Апробация работы

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, а также на заседании проблемной комиссии Института терапии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России (протокол № 3 от 07.04.2025г.).

Основные материалы диссертации доложены на XXVI Межрегиональном кардиологическом форуме «Неделя здорового сердца-2022», Нижний Новгород, 2022г.; Российском национальном конгрессе кардиологов, Москва, 2023г.; XXX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов; XI конференции с международным участием Креативная кардиология & кардиохирургия, Москва, 2024г.

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 4 работы, в том числе 4 работы в изданиях из перечня ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 2 (1 в соавторстве) – в журналах, индексируемых в международных базах данных (WOS, Scopus).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования»,

«Обсуждение результатов», выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 101 литературный источник, в том числе 19 отечественных и 82 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 11 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. академика Б.А. Королёва (ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва»). Исследование состояло из ретроспективной части и поперечного среза 2024г.:

I. Ретроспективная часть

Этап (ретроспективный) включал в себя сравнительный анализ историй болезней пациентов ($n = 115$), прооперированных методом АКШ в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» в 2019г., в зависимости от перенесенной впоследствии новой коронавирусной инфекции.

II. Поперечный срез 2024г.

Данный этап включал в себя: очную консультацию пациентов, давших информированное добровольное согласие на включение в исследование, прооперированных методом АКШ в 2019г. ($n = 80$) со сбором жалоб; анамнеза заболевания; анамнеза жизни; проведения объективного осмотра; анализа лабораторных данных, данных ЭКГ, выполненных на базе ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва»; выполнением трансторакальной ЭхоКГ на аппарате экспертного класса на базе ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва»; коррекцией медикаментозной терапии при необходимости.

Исследование было одобрено Комитетом по этике лечебного учреждения. Исследование проверено и одобрено комиссией ЛЭК ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва», номер протокола 3 от 15.01.2022г. На каждого пациента была заполнена ИРК. ИРК и документооборот в исследовании только электронные. Информированное согласие на включение данных медицинских документов в исследование было дано всеми пациентами.

Критерии включения:

- Возраст старше 18 лет, прооперированные методом АКШ в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» в 2019г.
- Информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- Отсутствие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Анализ данных о диагнозе, степени тяжести COVID-19, а также особенностей течения болезни проводился на основании предоставленных выписных эпикризов, данных из амбулаторной карты и данных из РТ «медицинские информационные системы» единая цифровая платформа (РТ МИС ЕЦП).

На основании вышеперечисленных критериев, определено две группы пациентов:

- 0 – не болевшие COVID-19, не было положительных мазков, не лечился по поводу COVID-19 – 41 человек (51,2%).
- 1 – болевшие COVID-19, диагноз подтвержден (мазок +), лечился амбулаторно или в стационаре – 39 человек (48,8%).

Всего во вторую часть исследования (поперечный срез 2024г.) включено 80 пациентов.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Основными конечными точками были:

1. Частота сердечно-сосудистых событий (рецидив стенокардии, ОКС, инсульт, ЧКВ)
2. Госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний
3. Госпитализации не кардиологического профиля
4. Смерть по любой причине

Статистическая обработка материала

Статическая обработка материала выполнялась в программе Jamovi версия 2.3.28. При расчете описательных статистик количественные переменные были проверены на соответствие нормальному распределению при помощи тестов Шапиро-Уилка. При оценке статистической значимости различий для количественных признаков использовался U-критерий Манна-Уитни в случае, если распределение величины статистически значимо отличалось от нормального, или t-

критерий Стьюдента, если распределение статистически значимо не отличалось от нормального. При оценке статистической значимости различий для количественных признаков при сравнении связанных выборок использовался t-критерий Стьюдента, если распределение статистически значимо не отличалось от нормального или критерий Уилкоксона в случае, если распределение величины статистически значимо отличалось от нормального.

В случае, если распределение статистически значимо не отличалось от нормального, для описания центральной тенденции и меры рассеяния использовали среднее выборочное значение и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), а в случае, если распределение статистически значимо отличалось от нормального — медиану и квартили ($Me [Q1; Q3]$).

При оценке статистической значимости различий для качественных признаков использовался критерий Хи-квадрат.

При расчете показателя отношения шансов (OR) и его 95%-доверительного интервала (ДИ) применялся метод бинарной логистической регрессии.

Для оценки предикторов инфицирования COVID-19 проводился многофакторный и однофакторный анализ с построением ROC-кривой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные ретроспективного этапа. Анализ историй болезни болевших COVID-19, не болевших COVID-19 и умерших

Болевшие и не болевшие COVID-19 пациенты отличались между собой по степени коморбидности (индекс Чарлсон был выше у пациентов, впоследствии заболевших COVID-19): 5 [4; 6] против 6 [5; 7], $p = 0,003$ (Таблица 1) и не отличались между собой по клинικο-демографическим показателям, по лабораторным показателям (таким как уровень креатинина и глюкозы в крови), по данным ЭхоКГ и по наличию/отсутствию диастолической дисфункции. По данным липидного спектра пациенты сравниваемых групп также не отличались друг от друга за исключением более низкого уровня ХС ЛПВП у не заболевших COVID-19 пациентов: 1,30 [1,10; 1,55] против 1,40 [1,30; 1,60], $p = 0,015$ (Таблица 1).

Всего был вакцинирован 41 (51,25%) пациент. При анализе статуса вакцинации выявлено, что большая часть пациентов, не заболевших COVID-19, были вакцинированы, в то время как, меньшее количество заболевших впоследствии COVID-19 пациентов были привиты до заболевания: 22 (53,7%) против 9 (23,1%), $p = 0,005$ (Таблица 1).

Таким образом, выявлен низкий процент вакцинации (23,1%) в уязвимой, полиморбидной группе пациентов, впоследствии заболевших COVID-19.

По показателям тканевой доплерографии, таким как скорость волны E митрального клапана и соотношения скоростей E/A, а также по наличию типа диастолической дисфункции разницы между сравниваемыми группами не получено (Таблица 1).

Таблица 1 – Клинические данные заболевших и не заболевших COVID-19 пациентов по состоянию на 2019г.

Параметр	COVID-19 (-) N = 63 (54,8%)	COVID-19 (+) N = 52 (45,2%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Индекс Чарлсон	5 [4; 6]	6 [5; 7]	1,423 [1,0975; 1,846]	0,008	0,003
Вакцинация до COVID-19, n (%)	22 (53,7)	9 (23,1)	0,259 [0,0987; 0,680]	0,006	0,005
Стенокардия II ФК, n (%)	21 (20,4)	8 (66,7)	7,8095 [2,1447; 28,437]	0,002	< 0,001
Стенокардия III ФК, n (%)	80 (77,7)	4 (33,3)	0,144 [0,0397; 0,520]	0,003	0,001
ХСН II ФК, n (%)	24 (23,3)	1 (8,3)	7,8095 [2,1447; 28,437]	0,002	< 0,001
ХСН III ФК, n (%)	79 (76,7)	11 (91,7)	0,144 [0,0397; 0,520]	0,003	0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,30 [1,10; 1,55]	1,40 [1,30; 1,60]	3,503 [1,2266; 10,003]	0,019	0,015
Скорость волны E митрального клапана, м/с	0,630 [0,550; 0,700]	0,640 [0,520; 0,715]	0,481 [0,0429; 5,40]	0,554	0,825
Е/А митрального клапана	0,800 [0,650; 0,890]	0,760 [0,640; 0,980]	1,145 [0,338; 3,87]	0,828	0,953
Диастолическая дисфункция (общий показатель), n (%)	51 (87,9)	42 (84,0)	0,721 [0,241; 2,15]	0,557	0,556
Диастолическая дисфункция 1 типа, n (%)	47 (81,0)	37 (74,0)	0,666 [0,268; 1,66]	0,382	0,381
Диастолическая дисфункция 2 типа, n (%)	2 (3,4)	4 (8,0)	2,435 [0,427; 13,89]	0,317	0,303
Диастолическая дисфункция 3 типа, n (%)	2 (3,4)	1 (2,0)	0,571 [0,0503; 6,50]	0,652	0,648

Для построения многофакторной модели использовано 18 показателей. В данной модели специфичность составила 70,7%, чувствительность 69,2%, а AUC получилась 0,789, что говорит

о неплохом качестве модели. Точка отсечения установлена на 0,5. По данным логистической регрессии предикторами инфицирования COVID-19 были: более высокий исходный индекс Чарлсон ($p = 0,035$), более высокий уровень ЛПВП ($p = 0,044$), более низкий уровень вакцинации от COVID-19 ($p = 0,017$) (Таблица 2).

Таблица 2 – Данные многофакторного анализа

Параметр	p. ratio	ОШ (95% ДИ)
Индекс Чарлсон	0,035	1,606 [1,0332; 2,496]
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,044	6,099 [1,0472; 35,521]
Вакцинация до COVID-19	0,017	0,226 [0,0667; 0,768]

ROC-кривая модели представлена на Рисунке 2.

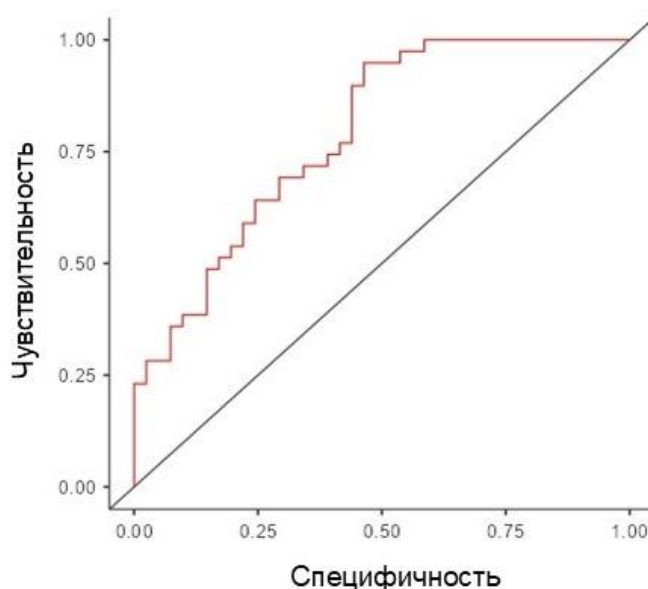


Рисунок 2 – ROC-кривая многофакторной модели

Индекс Чарлсон являлся одним из предикторов инфицирования COVID-19. Это согласуется данными регистра Актив, согласно которому большинство (79,8%) пациентов с COVID-19 имели сопутствующие хронические заболевания. Количество заболеваний, существовавших у пациентов исходно, до инфицирования вирусом SARS-CoV-2, оказалось самостоятельным фактором риска развития летального исхода и неблагоприятного течения болезни [Арутюнов Г.П. и соавт., 2022].

Также одним из предикторов инфицирования COVID-19 был более высокий уровень ХС ЛПВП. Похожие данные были получены в ретроспективном исследовании, включившем 297 пациентов: более высокий уровень ХС ЛПВП был отмечен у пациентов с COVID-19 легкой

степени тяжести по сравнению с пациентами с COVID средней степени тяжести [Agouridis A.P., et al, 2021].

В другом исследовании авторы также получили схожие данные: из 174 госпитализированных с COVID-19 пациентов уровень ХС ЛПВП был достоверно выше у 74 пациентов, у которых развился COVID-19 тяжелой степени [Qin C., et al., 2020].

По данным некоторых исследований кривая зависимости имеет U-образную форму, демонстрирующую, что слишком высокий и слишком низкий уровень ХС ЛПВП ассоциируется с повышенным риском смерти от всех причин, сердечно-сосудистой смертности, инфекций и деменции [24 Kjeldsen].

За период с 2019г. по 2024г. из 115 пациентов 12 (10,4%) умерли во время пандемии. Причины смерти: 1 (8,3%) – COVID-19, 1 (8,3%) – острые сосудистые болезни кишечника, 1 (8,3%) – диабетическая кома, 9 (75%) – причина смерти не известна.

При сравнении данных выживших и умерших пациентов установлено, у выживших пациентов исходно был более низкий ФК стенокардии по сравнению с умершими пациентами ($p < 0,001$) и более низкий ФК сердечной недостаточности по сравнению с умершими пациентами ($p < 0,001$). Исходная ФВ и стадия ХСН не различались между группами (Таблица 3).

Таблица 3 – Клинические данные выживших и умерших пациентов

Стенокардия II ФК, n (%)	21 (20,4)	8 (66,7)	7,8095 [2,1447; 28,437]	0,002	< 0,001
Стенокардия III ФК, n (%)	80 (77,7)	4 (33,3)	0,144 [0,0397; 0,520]	0,003	0,001
ХСН II ФК, n (%)	24 (23,3)	1 (8,3)	7,8095 [2,1447; 28,437]	0,002	< 0,001
ХСН III ФК, n (%)	79 (76,7)	11 (91,7)	0,144 [0,0397; 0,520]	0,003	0,001
ХСН с сохраненной ФВ, n (%)	80 (77,7)	7 (58,3)	0,403 [0,1167; 1,388]	0,150	0,140
ХСН с умеренно сниженной ФВ, n (%)	17 (16,5)	3 (25,0)	1,686 [0,4132; 6,882]	0,466	0,462
ХСН с низкой ФВ, n (%)	6 (5,8)	2 (16,7)	3,233 [0,5746; 18,195]	0,183	0,162

Данные поперечного среза 2024г. Сравнительный анализ данных болевших и не болевших COVID-19 по состоянию на 2024г.

По состоянию на 2024г. болевшие и не болевшие COVID-19 пациенты не отличались между собой по демографическим характеристикам (Таблица 4). Также между пациентами,

перенесшими и не перенесшими инфекцию COVID-19, не обнаружено различий по частоте смерти от любой причины, частоте ОКС, инсульта, рецидива стенокардии, госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализаций не кардиологического профиля за период с 2019 года до 2024 года (Таблица 4).

Таблица 4 – Клинические данные и данные по достижению конечных точек у болевших и не болевших COVID-19 по состоянию на 2024г.

Параметр	Не болевшие COVID-19 N = 41 (51,2 %)	Болевшие COVID-19 N = 39 (48,8 %)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Пол мужской, n (%) женский, n (%)	24 (58,5) 17 (41,5)	21 (53,8) 18 (46,2)	0,826 [0,341; 2,00]	0,673	0,673
Возраст	66,0 [64,0; 70,0]	67,0 [60,5; 70,0]	0,989 [0,9192; 1,06]	0,756	1,00
Инфаркт миокарда после АКШ, n (%)	0	2 (5,1)	1,73e+7 [0; inf]	0,992	0,142
ЧКВ после АКШ, n (%)	3 (7,3)	5 (12,8)	1,863 [0,414; 8,38]	0,418	0,412
Рецидив стенокардии, n (%)	27 (65,9)	27 (69,2)	1,167 [0,457; 2,98]	0,747	0,747
Госпитализация по поводу АГ	13 (31,7)	12 (30,8)	0,957 [0,372; 2,47]	0,928	0,928
Госпитализация по поводу стабильной стенокардии	18 (43,9)	13 (33,3)	0,639 [0,258; 1,58]	0,333	0,332
Госпитализация по поводу ХСН	10 (24,4)	16 (41,0)	2,157 [0,828; 5,61]	0,115	0,112
Госпитализация по поводу не кардиальной патологии	5 (12,2)	4 (10,3)	0,823 [0,204; 3,32]	0,784	0,784

При анализе клинических данных найдено, что у болевших COVID-19 чаще встречалась ХБП С3а стадии: 12 (30,8%) против 4 (9,8%), $p = 0,025$. При оценке приверженности к лечению по шкале Мориски-Грин статистически значимой разницы между группами не получено: 2 [1; 3] против 2 [1; 3], $p = 0,780$ (Таблица 5).

При анализе лабораторный данных по состоянию на 2024г. у пациентов, переболевших COVID-19 уровень ОХС, ЛПНП, ХС не-ЛПВП в крови был выше, чем у не болевших (Таблица 2). При этом группы не различались по наличию гиполипидемической терапии и дозам статинов. Также у перенесших COVID-19 отмечен более высокий уровень глюкозы в крови (Таблица 5).

Таблица 5 – Клинические и лабораторные данные болевших и не болевших COVID-19 по состоянию на 2024г.

ХБП С3а, n (%)	4 (9,8)	12 (30,8)	4,111 [1,195; 14,140]	0,025	0,019
ОХС, ммоль/л	4,10 [3,42; 4,77]	5,42 [4,38; 6,18]	1,967 [1,322; 2,925]	< 0,001	< 0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,20 [1,69; 3,28]	3,25 [2,38; 4,10]	1,849 [1,211; 2,824]	0,004	0,001
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	3,00 [2,30; 3,75]	4,27 [3,14; 4,89]	1,973 [1,314; 2,961]	0,001	< 0,001
Прием статинов в пересчете на аторвастатин, мг*	20 [20; 40]	20 [20; 40]	1,006 [0,98; 1,03]	0,619	0,895
Прием статинов Да, n (%)	37 (90,2)	35 (89,7)	0,946 [0,22; 4,08]	0,941	0,941
Нет, n (%)	4 (9,8)	4 (10,3)			
Глюкоза, ммоль/л	5,90 [5,37; 6,50]	6,24 [5,55; 8,95]	1,201 [0,99; 1,44]	0,052	0,036

Сравнительный анализ динамики лабораторных параметров за период с 2019 по 2024 г. у болевших и не болевших COVID-19

По сравнению с данными от 2019г. у пациентов, переболевших COVID-19, установлено статистически значимое увеличение уровня ОХС ($p = 0,002$), ХС не-ЛПВП ($p < 0,001$), ЛПНП ($p = 0,012$), глюкозы ($p = 0,036$) и креатинина ($p = 0,053$). При этом по состоянию на 2019 и 2024гг. пациенты сравниваемых групп не отличались друг от друга по наличию липидснижающей терапии и дозам принимаемых статинов. Также установлено статистически значимое снижение уровня ХС ЛПВП ($p < 0,001$) и СКФ ($p = 0,018$) (рисунки 3 и 4).

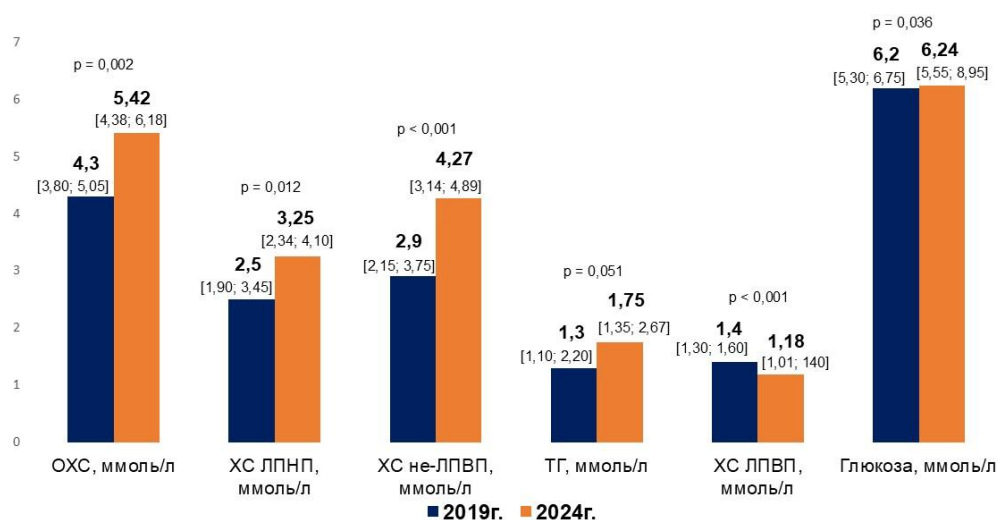


Рисунок 3 – Динамика параметров липидного спектра и уровня глюкозы за период 2019-2024гг. у пациентов, переболевших COVID-19

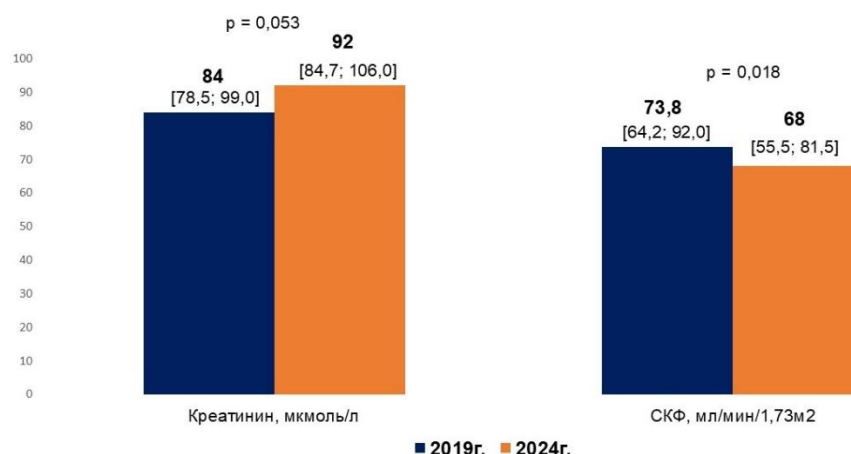


Рисунок 4 – Динамика показателей функции почек за период 2019-2024гг. у пациентов, переболевших COVID-19

У болевших COVID-19 по сравнению с 2019г. прирост уровня ОХС составил 20%, ХС ЛПНП 25%, ХС не-ЛПВП 35%, ТГ 32%, в то время как уровень ХС ЛПВП снизился на 19%. Также у переболевших COVID-19 отмечен более высокий уровень глюкозы в крови: прирост в этой группе пациентов составил 8%. У перенесших COVID-19 пациентов прирост уровня креатинина по сравнению с 2019г. составил 6%, СКФ снизилась на 7% (Таблица 5).

Таблица 5 – Динамика лабораторных параметров у пациентов, перенесших COVID-19

Параметр	Исходный уровень	Актуальный уровень	$\Delta\%$	p
ОХС, ммоль/л	4,30 [3,80; 5,05]	5,42 [4,38; 6,18]	20,0 [-5,50; 43,0]	0,002
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,50 [1,90; 3,45]	3,25 [2,34; 4,10]	25,0 [-17,0; 66,0]	0,012
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	2,90 [2,15; 3,75]	4,27 [3,14; 4,89]	35,0 [1,50; 86,0]	< 0,001
ТГ, ммоль/л	1,30 [1,10; 2,20]	1,75 [1,35; 2,67]	31,9 ± 75,6	0,052
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,40 [1,30; 1,60]	1,18 [1,01; 1,40]	-19,0 [-30,0; -8,00]	< 0,001
Глюкоза ммоль/л	6,20 [5,30; 6,75]	6,24 [5,55; 8,95]	8,00 [-6,50; 34,0]	0,036
Креатинин, мкмоль/л	84,0 [78,5; 99,0]	92,0 [84,7; 106,0]	6,00 [-5,00; 30,0]	0,053
СКФ, мл/мин/1,73м²	73,8 [64,2; 92,0]	68,0 [55,5; 81,5]	-7,13 ± 26,7	0,018

У не болевших COVID-19 статистически значимой разницы по уровню ОХС, ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП, ТГ, ХС ЛПВП, глюкозы, креатинина и СКФ по сравнению с 2019г. не получено (Рисунки 5 и 6).

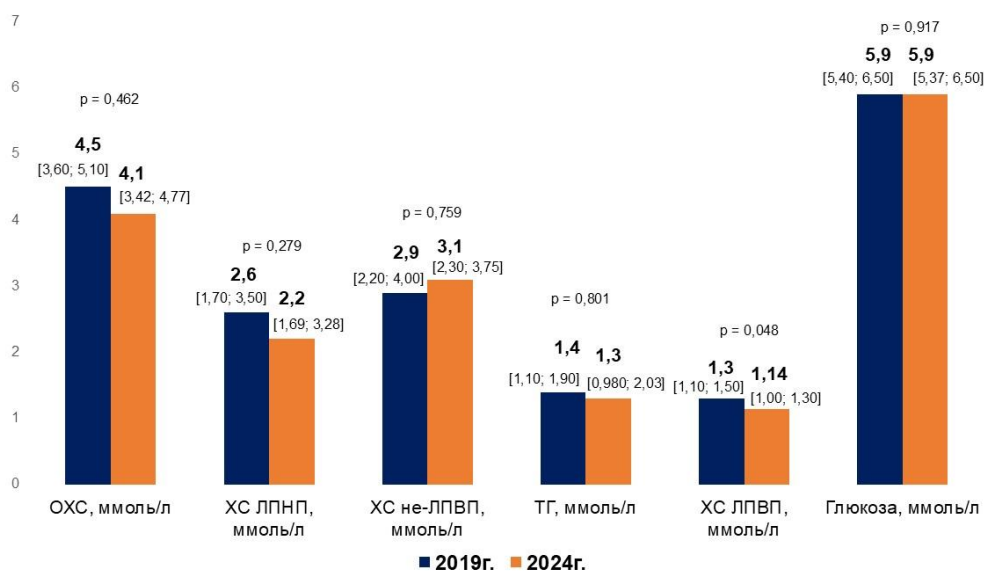


Рисунок 5 – Динамика параметров липидного спектра и уровня глюкозы за период 2019-2024гг. у пациентов, не болевших COVID-19

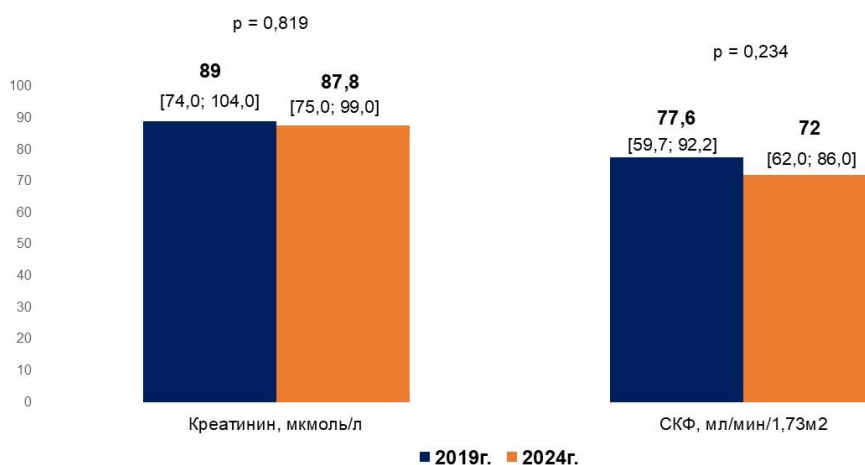


Рисунок 6 – Динамика показателей функции почек за период 2019-2024гг. у пациентов, не болевших COVID-19

У не болевших COVID-19 пациентов прирост уровня ОХС составил 1%, ХС не-ЛПВП 6%, ТГ 8%, а уровень ХС ЛПНП снизился на 2%, уровень ХС ЛПВП снизился на 8%, прирост уровня креатинина составил 1%, СКФ снизилась на 1,6%, прироста в уровне глюкозы не отмечено (Таблица 6). При этом по состоянию на 2019 и 2024гг. пациенты сравниваемых групп не отличались друг от друга по наличию липидснижающей терапии и дозам принимаемых статинов.

Таблица 6 – Динамика лабораторных параметров у пациентов, не перенесших COVID-19

Параметр	Исходный уровень	Актуальный уровень	$\Delta\%$	p
ОХС, ммоль/л	4,5 [3,60; 5,10]	4,10 [3,42; 4,77]	1,0 [-19,0; 14,0]	0,462
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,60 [1,70; 3,50]	2,20 [1,69; 3,28]	-2,0 [-38,0; 16,0]	0,279
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	2,90 [2,20; 4,00]	3,00 [2,30; 3,75]	6,34 $\pm$ 42,7	0,759
ТГ, ммоль/л	1,40 [1,10; 1,90]	1,30 [0,980; 2,03]	8,0 [-22,0; 37,0]	0,801
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,30 [1,10; 1,50]	1,14 [1,00; 1,30]	-8,0 [-25,0; 5,00]	0,048
Глюкоза ммоль/л	5,90 [5,40; 6,50]	5,90 [5,37; 6,50]	0 [-6,00; 8,00]	0,917
Креатинин, мкмоль/л	89,0 [74,0; 104,0]	87,8 [75,0; 99,0]	1,0 [-14,0; 21,0]	0,819
СКФ, мл/мин/1,73м ²	77,6 [59,7; 92,2]	72,0 [62,0; 86,0]	-1,61 $\pm$ 28,4	0,234

По сравнению с 2019г. у переболевших COVID-19 пациентов в 2024 г. отмечено статистически значимое увеличение случаев развития диастолической дисфункции 2 типа, $p = 0,007$ (Рисунок 7).

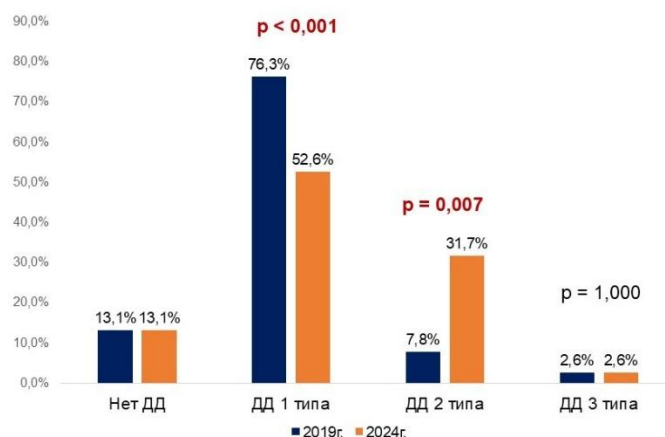


Рисунок 7 - Динамика типа диастолической дисфункции за период 2019-2024 гг. у пациентов, переболевших COVID-19

По сравнению с 2019г. у пациентов, переболевших COVID-19 пациентов отмечено статистически значимое увеличение: КДР ПЖ ($p = 0,021$), продольного диаметра ЛП ($p = 0,001$) и продольного диаметра ПП ($p = 0,002$). Отмечено статистически значимое уменьшение поперечного диаметра ЛП ($p = 0,004$) (таблица 7).

Таблица 7 – Динамика по данным ЭхоКГ у пациентов, перенесших COVID-19

Параметр	Исходный уровень	Актуальный уровень	$\Delta\%$	p
КДР ПЖ, мм	28,0 [25,5; 29,0]	29,0 [27,5; 30,0]	3,45 [-3,51; 15,7]	0,021
Поперечный диаметр ЛП, мм	50,0 [47,0; 52,5]	44,0 [40,5; 47,0]	-10,2 [-18,6; 0,893]	0,004
Продольный диаметр ЛП, мм	40,0 [38,0; 43,5]	52 [45; 57]	28,6 [8,45; 40,0]	0,001
Продольный диаметрПП, мм	38,3 $\pm$ 5,10	42,5 $\pm$ 7,21	12,2 $\pm$ 20,5	0,002

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективами дальнейшей разработки темы являются увеличение выборки пациентов для получения статистически значимых результатов по ряду лабораторных показателей, в частности уровня D-димера, глюкозы и креатинина в крови; оценка влияния факта наличия искусственного кровообращения на заболеваемость COVID-19 и на развитие диастолической дисфункции; оценка влияния вида кардиоплегии на заболеваемость COVID-19.

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе во время пандемии инфекции COVID-19 в целом имел место низкий процент вакцинации (51,25%), среди заболевших пациентов процент вакцинированных составил всего 23,1%. Более высокая степень коморбидности пациентов (6 [5; 7] против 4 [5; 6] баллов по индексу Чарлсон, $p = 0,008$), отсутствие вакцинации и более высокий уровень ХС ЛПВП по данным многофакторного и однофакторного анализа ($p = 0,044$ и $p = 0,019$ соответственно) ассоциировались с более высокой заболеваемостью COVID-19.

2. За период с 2019 до 2024 года между пациентами перенесшими и не перенесшими инфекцию COVID-19 не найдено различий по частоте смерти от любой причины, частоте ОКС, инсульта, рецидива стенокардии, частоте ЧКВ, госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализаций не кардиологического профиля.

3. В 2024г. между пациентами, перенесшими и не перенесшими инфекцию COVID-19, не найдено различий, по функциональному классу стенокардии, фенотипу и функциональному классу сердечной недостаточности, частоте нарушений ритма сердца, параметрам ЭКГ. Но у пациентов, переболевших COVID-19, в сравнении с пациентами, не перенесшими COVID-19, статистически значимо чаще наблюдалась ХБП С3а стадии (30,8% против 9,8%, $p = 0,025$). За период с 2019 до 2024 года ХБП С3а стадии развилась у ранее ее не имевших пациентов в 25,6% случаев при наличии COVID-19 в анамнезе, и только у 2,4% пациентов, не перенесших COVID-19 ($p = 0,015$).

4. За период с 2019 года до 2024 года у пациентов, переболевших COVID-19, в отличие от пациентов не перенесших COVID-19, установлено статистически значимое

увеличение уровня ОХС ($p = 0,002$), ХС не-ЛПВП ($p < 0,001$), ЛПНП ($p = 0,012$), глюкозы ($p = 0,036$) и креатинина ($p = 0,053$), и отмечена тенденция к повышению уровня ТГ ($p = 0,052$), установлено статистически значимое снижение уровня ХС ЛПВП ($p < 0,001$) и СКФ ($p = 0,018$). В 2024 г. у пациентов, переболевших COVID-19 в сравнении с пациентами не перенесшими COVID-19 наблюдался более высокий уровень ОХС (5,42 [4,38; 6,18] против 4,10 [3,42; 4,77], $p < 0,001$); уровень ХС ЛПНП (3,25 [2,38; 4,10] против 2,20 [1,69; 3,28], $p = 0,001$); уровень ХС не-ЛПВП (4,27 [3,14; 4,89] против 3,00 [2,30; 3,75], $p < 0,001$).

5. За период с 2019 до 2024 года у пациентов, переболевших COVID-19, в отличие от пациентов не перенесших COVID-19, установлено статистически значимое увеличение частоты регистрации при ЭхоКГ диастолической дисфункции миокарда левого желудочка (ДДМЛЖ) 2-го типа с 7,8% до 31,7%, $p = 0,007$. В 2024г. у пациентов, переболевших COVID-19 в сравнении с пациентами не перенесшими COVID-19, чаще имела место ДДМЛЖ 2-го типа (30,7 против 7,3%, $p = 0,007$) и наблюдались худшие ключевые показатели диастолической функции миокарда: более высокое отношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока и движения фиброзного кольца митрального клапана (МК) E/e' (10,1 [7,30; 12,2] против 6,60 [5,90; 7,85] $p < 0,001$); более низкая скорость движения септальной части кольца МК (7 [6; 8] против 10 [9; 11] см/сек, $p < 0,001$); более низкая скорость движения латеральной части кольца МК (7 [6; 8] против 10 [9; 11] см/сек, $p < 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе, переболевших COVID-19 рекомендуется включить в перечень обязательных исследований всех четырех показателей липидного спектра (ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ) с расчетом уровня ХС не-ЛПВП, определение уровня креатинина в крови с расчетом СКФ по CKD-EPI.

2. У больных ИБС, переболевших COVID-19, перенесших АКШ, рекомендовано использование расширенного протокола ЭхоКГ для верифицирования наличия диастолической дисфункции с оценкой ее типа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК, и журналах, издаваемых зарубежом

1. Логинова, А. О. Особенности течения ИБС у пациентов, перенёсших COVID-19, с аортокоронарным шунтированием в анамнезе / А. О. Логинова, Е. И. Тарловская, Л. Н. Анцыгина, П. В. Пименова // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2023. № 4 (2). – С. 46 - 55.

2. Логинова, А. О. Особенности клинического статуса и лабораторных показателей у пациентов с аортокоронарным шунтированием в анамнезе, перенесших новую коронавирусную

инфекцию / А. О. Логинова, Е. И. Тарловская // Медицинский альманах. – 2024. № 2 (79). – С. 133 - 139.

3. Арутюнов, Г. П. Динамика показателей липидного профиля после острого периода COVID-19. Субанализ международного регистра "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)" (12 месяцев наблюдения) / Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская, А. Г. Арутюнов, Д. С. Поляков, Н. Ю. Григорьева, И. В. Губарева, У. К. Камилова, З. Ф. Ким, А. С. Кузнецова, Т. Ю. Кузнецова, Д. Ю. Рузанов, А. В. Сваровская, Е. А. Смирнова, А. Б. Сугралиев, И. А. Фролова, Г. Т. Аймаханова, Т. И. Батлук, Р. А. Башкинов, И. В. Бикушова, Е. Д. Гордейчук, Е. Ю. Губарева, Д. С. Евдокимов, Г. А. Закирова, **А. О. Логинова**, Е. С. Мельников, Н. Б. Моисеенко, М. А. Трубникова, С. Ю. Щербаков // Российский кардиологический журнал – 2024. № 29 (3). – С. 51 - 63.

4. Логинова, А. О. Особенности показателей эхокардиографии у пациентов с аортокоронарным шунтированием в анамнезе, перенесших новую коронавирусную инфекцию / А. О. Логинова, Е. И. Тарловская // Сибирское медицинское обозрение. – 2024. № 4 – С.86 - 93.

Материалы конференций

1. Логинова, А. О. Особенности показателей липидного спектра у пациентов с аортокоронарным шунтированием в анамнезе, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) / А. О. Логинова, Е. И. Тарловская, М. В. Рязанов, А. Н. Шаматовский, Л. Н. Анцыгина, П. В. Пименова, В. Е. Вайкин // Материалы Российского национального конгресса кардиологов 2023. – 2023. – Москва. – С. 327

2. Логинова, А. О. Особенности клинического статуса пациентов с АКШ в анамнезе после перенесенного COVID-19 в зависимости от наличия/отсутствия искусственного кровообращения / А. О. Логинова, Е. И. Тарловская, М. В. Рязанов, А. Н. Шаматовский, В. Е. Вайкин, Д. Д. Жильцов, Г. В. Большухин // Материалы XXX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов и XI Конференции с международным участием Креативная кардиология & Кардиохирургия 2024. – 2024. – Москва. – С. 108

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

АКШ – аортокоронарное шунтирование

COVID-19 – новая коронавирусная инфекция 2019

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ИК – искусственное кровообращение

OPCAB – off-pump coronary artery bypass (аортокоронарное шунтирование без искусственного кровообращения)

ONCAB – on-pump coronary artery bypass (аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением)

ОХС – общий холестерин

ТГ – триглицериды

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

СД – сахарный диабет

ОПП – острое почечное повреждение

ПЖ – правый желудочек

ЛЖ – левый желудочек

ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография

ХМ – суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ИРК – индивидуальная регистрационная карта

ФВ – фракция выброса

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ФК – функциональный класс

ХБП – хроническая болезнь почек

ФП – фибрилляция предсердий

КДР – конечный диастолический размер

ЛП – левое предсердие

ПП – правое предсердие

МК – митральный клапан