

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

Логинова Анастасия Олеговна

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

3.1.20 Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Тарловская Екатерина Иосифовна
доктор медицинских наук, профессор

Нижний Новгород – 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Ишемическая болезнь сердца: определение, эпидемиология, этиология, классификация	12
1.2 Аортокоронарное шунтирование: определение, виды	13
1.3 Вирус SARS-CoV-2: определение, строение, механизм действия	15
1.4 Влияние COVID-19 на липидный спектр	18
1.5 Влияние COVID-19 на углеводный обмен	22
1.6 Влияние COVID-19 на уровень D-димера	24
1.7 Влияние COVID-19 на функцию почек	26
1.8 Влияние COVID-19 на диастолическую функцию	28
Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	32
2.1 Общая характеристика обследованных групп больных. Дизайн исследования	32
2.2 Методы исследования	35
2.2.1 Общее клиническое обследование	35
2.2.2 Лабораторные методы исследования	35
2.2.3 Инструментальные методы исследования	36
2.2.4 Анкетирование	38
2.2.5 Методы статистической обработки	38
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ДАННЫЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ЭТАПА. АНАЛИЗ ИСТОРИЙ БОЛЕЗНИ БОЛЕВШИХ, НЕ БОЛЕВШИХ И УМЕРШИХ	40
3.1 Общая характеристика обследованных пациентов	40
3.2 Особенности лабораторных показателей пациентов	43
3.3 Особенности данных ЭхоКГ пациентов	44
3.4 Особенности данных ЭКГ и ХМ пациентов	47
3.5 Данные по вакцинации обследованных пациентов	48

3.6 Клинический пример пациента, переболевшего COVID-19	51
3.7 Сравнительный анализ данных выживших и умерших пациентов	52
3.8 Многофакторный и однофакторный анализ предикторов инфицирования COVID-19	60
Заключение к главе	67
Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ДАННЫЕ ПОПЕРЕЧЕНОГО СРЕЗА 2024г. АНАЛИЗ ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПО СОСТОЯНИЮ НА 2024г.	69
4.1 Общая характеристика пациентов	69
4.2 Особенности лабораторных показателей пациентов в зависимости от перенесенной инфекции COVID-19	82
4.3 Особенности данных ЭхоКГ пациентов в зависимости от перенесенной инфекции COVID-19	88
4.4 Клинический пример	97
4.5 Влияние наличия/отсутствия искусственного кровообращения на заболеваемость COVID-19 и лабораторные показатели	99
Заключение к главе	100
Глава 5 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	105
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	116
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	120
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	131
ПРИЛОЖЕНИЯ	135

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям. Ишемия миокарда возникает, когда потребность миокарда в кислороде превышает возможности его доставки с кровотоком по коронарным артериям. Главными механизмами развития ишемии являются: снижение коронарного резерва (способности к увеличению коронарного кровотока при повышении метаболических потребностей миокарда), а также первичное уменьшение коронарного кровотока вследствие атеросклеротического стеноза [1].

На протяжении последних десятилетий аортокоронарное шунтирование (АКШ) оставалось «золотым стандартом» лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла или поражением ствола левой коронарной артерии. С развитием кардиохирургии претерпевала эволюцию и методика выполнения АКШ: от традиционной стернотомии в условиях искусственного кровообращения (ИК) до миниинвазивных методик на работающем сердце. Операции без ИК на работающем сердце улучшают отдаленные исходы за счет снижения периоперационного повреждения миокарда, уменьшения риска развития инсульта, когнитивных нарушений и смертности вследствие сердечно-сосудистых осложнений, но при этом имеются определенные технические сложности в проведении таких операций, по сравнению с традиционным АКШ в условиях искусственного кровообращения [2]. С другой стороны, не у всех пациентов возможно выполнение АКШ на работающем сердце, а именно в группе пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ. У данной категории пациентов необходима фармакологическая и в некоторых случаях механическая периоперационная поддержка [3].

В декабре 2019 г. в г. Ухань (Китай) произошла вспышка нового заболевания, вызванная вирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 типа (вирус SARS-CoV-2). 30 января 2020 г. ВОЗ объявила о вспышке SARS-CoV-2 как о чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей

международное значение. 11 февраля 2020 г. 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. По данным ВОЗ в Российской Федерации с 3 января 2020 г. до 15 февраля 2025 г. было зарегистрировано 24 900 979 подтвержденных случаев заболевания COVID-19 с 404 418 летальными исходами¹.

Степень разработанности темы исследования

У переболевших COVID-19 отмечено прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или возникновение новых ССЗ. Так, в когортном исследовании, проведенном Xie Y. и соавторами установлено, что перенесенный COVID-19 увеличивал риск развития сердечной недостаточности, цереброваскулярных заболеваний, аритмий, перикардитов, миокардитов, ишемической болезни сердца и тромбоэмболий [4]. В регистре АКТИВ [5] 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. В первые 3 месяца пациенты чаще обращались в связи с дестабилизацией ИБС, декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН), артериальной гипертензией (АГ), нарушениями ритма, в частности, фибрилляцией предсердий, (ФП), декомпенсацией сахарного диабета (СД), обострением заболеваний желудочно-кишечного тракта, обострения бронхо-легочной патологии (в частности бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких).

В литературе имеется ограниченное количество данных о последствиях перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов с

¹ <https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/a19d5d1f86ee4d99b013eed5f637232d>

кардиохирургическими операциями в анамнезе. В основном статьи 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 [6]. В нескольких источниках обсуждаются случаи выполнения АКШ пациентам, переболевшим COVID-19 [7], [8] и выбор метода АКШ: без искусственного кровообращения (ИК) на работающем сердце – OPCAB (off-pump coronary artery bypass) или с использованием искусственного кровообращения – ONCAB (on-pump coronary artery bypass) влияет на прогноз пациентов. Так в одном исследовании 18-месячный период наблюдения за пациенткой перенесшей АКШ OPCAB с сопутствующей новой коронавирусной инфекцией, продемонстрировал отсутствие осложнений в периоперационном периоде и в течение всего периода наблюдения. Авторы считают, что положительный исход оперативного лечения данной пациентки, несмотря на инфицирование COVID-19, связан с выбором метода АКШ OPCAB, при котором значительно снижается риск осложнений, типичных для ИК, а именно: системного воспалительного ответа, повреждения эритроцитов, повышения уровня катехоламинов, активации системы комплемента, денатурирования белка, повышения уровня внеклеточной жидкости [6].

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-anamнестических, 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-EP1 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, прооперированных методом АКШ в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» в 2019г. ($n = 115$), 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 и 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 (Приложение А). Индивидуальная регистрационная карта 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.

Внедрение в практику

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, внедрены в практическую работу (в виде методических рекомендаций для врачей, локальных протоколов) отделений кардиохирургического и кардиологического профилей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королёва (ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва») и кардиологического отделения Клинической больницы № 4 ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России. Результаты исследования используются в обучении врачей на кафедре терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. Кроме этого, полученные данные могут быть использованы в работе практикующих терапевтов и кардиологов, а также при обучении на уровне до- и постдипломного образования, в медицинских ВУЗах РФ, включающее обучение клинических ординаторов, курсантов факультетов повышения квалификации врачей и последипломной переподготовки специалистов по семейной медицине, терапии и кардиологии.

Апробация работы

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России от 28.02.25г., а также на заседании проблемной комиссии Института терапии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России (протокол № 3 от 07.04.2025г.)

Основные положения диссертации доложены на расширенном заседании кафедры. 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.

Публикация результатов работы

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.

ГЛАВА 1.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Ишемическая болезнь сердца: определение, эпидемиология, этиология, классификация

Определение ишемической болезни сердца

ИБС – поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям. Главная причина органического поражения – это атеросклероз коронарных артерий. Ишемия миокарда возникает, когда потребность миокарда в кислороде превышает возможности его доставки с кровотоком по коронарным артериям [1].

Эпидемиология ишемической болезни сердца

По данным Росстата новых случаев болезней системы кровообращения в 2020г. зарегистрировано 4302,5, в 2021г. – 4455,7, в 2022г. – 4928,7, в 2023г. – 5196,4.² Также по данным Росстата от болезней системы кровообращения в 2020г. умерло 446928 мужчин и 491608 женщин, в 2021г. – 433787 мужчин и 500199 женщин, в 2022г. – 388412 мужчин и 443145 женщин. В 2021г. от ИБС умерло – 152165 человек, в том числе от острого инфаркта миокарда – 47022 человек, от повторного инфаркта миокарда – 8795 человек.³

Этиология ишемической болезни сердца

Основными причинами развития ИБС являются анатомический стеноз вследствие наличия атеросклеротической бляшки и/или функциональный стеноз эпикардиальных сосудов. Также причиной развития ИБС может быть микроваскулярная дисфункция. К редким причинам развития ИБС относят врожденные аномалии отхождения коронарных артерий; синдромы Марфана, Элерса-Данло с расслоением корня аорты; коронарные васкулиты при системных заболеваниях соединительной ткани; болезнь Кавасаки и синдром Гурлер;

² <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>

³ <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>

инфекционный эндокардит; диффузное стенозирование коронарных артерий в пересаженном сердце [1].

Классификация стабильной ишемической болезни сердца, принятая Российским кардиологическим обществом [1]

1. Стенокардия:

1.1. Стенокардия напряжения стабильная (с указанием функционального класса по канадской классификации).

1.2. Стенокардия вазоспастическая.

1.3. Стенокардия микрососудистая.

2. Кардиосклероз постинфарктный очаговый (с указанием даты перенесенного инфаркта, локализации, типа).

3. Безболевого ишемия миокарда.

4. Ишемическая кардиомиопатия

1.2 Аортокоронарное шунтирование: определение, виды

Определение аортокоронарного шунтирования

АКШ представляет собой создание обходного кровотока в коронарной артерии путем наложения шунтов [9].

Виды аортокоронарного шунтирования

1. АКШ в условиях ИК – ONCAB (on-pump coronary artery bypass) с кардиopleгией.

2. АКШ на работающем сердце без использования ИК – OPCAB (off-pump coronary artery bypass).

3. АКШ на работающем сердце с ИК = параллельное ИК.

Операционные доступы при АКШ

1. Продольная стернотомия.

2. Переднелевая мини-торакотомия – MIDCAB (Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass).

3. Левая переднебоковая мини-торакотомия – MICS CABG (Minimally Invasive Cardiac Surgery/ Coronary Artery Bypass Grafting).
4. Робот-ассистированное эндоскопическое коронарное шунтирование – TECAB (Total Endoscopic Coronary Artery Bypass).

Выбор кондуита для АКШ

Результат и успех хирургической реваскуляризации миокарда напрямую зависит от длительности нормального функционирования шунтов. Вследствие этого, проблема отдаленной проходимости кондуитов очень актуальна. При операциях по реваскуляризации миокарда путем АКШ в качестве кондуита используются большая подкожная вена (БПВ), внутренняя грудная артерия, лучевая артерия. БПВ была и остается наиболее часто используемым кондуитом для коронарного шунтирования. Преимущественный выбор БПВ в качестве кондуита обусловлен легкостью ее мобилизации, достаточным диаметром и всегда подходящей длиной для целевой артерии. Несмотря на все преимущества венозных кондуитов, данные шунты наиболее подвержены дисфункции. Основными причинами ранней (до 1 месяца) дисфункции венозных кондуитов являются технические дефекты в ходе операции. Причиной дисфункции венозных шунтов в более отдаленные сроки (до 1 года) является, в первую очередь, выраженная неоинтимальная гиперплазия в процессе артериализации кондуита, которая при наличии технических недостатков (перегибов, сужений в области тела шунта и анастомозов) может привести к развитию значимых сужений или окклюзии. В отдаленном периоде дисфункция венозных шунтов обусловлена преимущественно атеросклерозом, имеющим концентрический, диффузный характер, который при наличии технических недостатков приводит к более ранней окклюзии кондуита.

Параллельно с развитием кардиохирургии претерпевала эволюцию и методика мобилизации аутовенозного кондуита. Традиционный способ забора БПВ для коронарного шунта впервые был предложен и описан R. Favaloro в 1969 г. автор акцентирует внимание на необходимости мобилизации БПВ без окружающих тканей и адвентиции.

В 1996г. D. Souza впервые предложил метод «no-touch» для мобилизации венозного кондуита. Техника подразумевает выделение вены с оставлением манжеты из окружающих ствол БПВ тканей и неповрежденной адвентиции по всей длине кондуита. В дальнейшем проводились и другие исследования, подтвердившие эффективность методики «no-touch» для обеспечения длительности функционирования шунтов за счет сохранения нормальной структуры вены и уменьшения клеточного и тканевого повреждения [10]. Данная методика мобилизации БПВ становится особенно актуальной в условиях сложившейся эпидемиологической обстановки, учитывая способность SARS-CoV-2 оказывать прямое повреждающее действие на эндотелий сосудов, что будет рассмотрено ниже. В 2019г. в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» венозный конduit для АКШ выделяли как традиционным способом, так и по методике «no-touch».

1.3 Вирус SARS-CoV-2: определение, строение, механизм действия

Вирус SARS-CoV-2 представляет собой самосборную наночастицу, внутри которой находится одноцепочечная РНК. Имеет оболочку. Относится к подроду Sarbecovirus, роду Betacoronavirus [11].

Механизм действия вируса SARS-CoV-2

В литературе имеются данные о том, что вирус SARS-CoV-2 оказывает прямое повреждающее действие на эндотелий, тем самым способствуя развитию эндотелиальной дисфункции, что может оказывать негативное влияние на длительность функционирования кондуита при операциях АКШ. В литературе при анализе результатов компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, было выявлено утолщение сосудистой стенки («vascular thickening»), усиление сосудистого рисунка и застойные изменения (vascular congestion) [12], [13].

Прямое повреждающее действие SARS-CoV-2 на сосудистую стенку возможно обусловлено экспрессией ангиотензин-превращающего фермента 2 типа

(АПФ-2, ACE2). Помимо эндотелиальных клеток сосудов, ACE2 в больших количествах экспрессируется в альвеолярных эпителиальных клетках I и II типов, гладкомышечных клетках легочной ткани [14], [15].

Так SARS-CoV-2 проникает в клетку-хозяина с помощью взаимодействия между S-белком вируса и трансмембранным белком (АПФ-2). Человеческая карбоксипептидаза – ангиотензинпревращающий фермент 2 типа (АПФ-2) кодируется геном АПФ-2, расположенным на 22-й хромосоме. АПФ-2 представляет собой трансмембранный белок I типа, имеющий внеклеточный N-гликозилированный N-концевой участок, на котором находится карбоксипептидазный сайт, а также короткий внутриклеточный C-концевой цитоплазматический хвост. N-концевой пептидазный домен является местом связи АПФ-2 с SARS-CoV. Выделяют 2 формы белка АПФ-2: клеточную (связанную с мембраной) и циркулирующую (растворимую). Клеточная форма – это полноценный белок, синтезируемый в больших количествах пневмоцитами или энтероцитами тонкой кишки. Циркулирующая форма (которая сохраняет N-концевой пептидазный участок) возникает после расщепления клеточной формы АПФ-2 металлопротеазой ADAM17, после чего она попадает в межклеточное пространство. Взаимодействие АПФ-2 с трансмембранной сериновой протеазой II типа (TMPRSS2) обеспечивает вход SARS-CoV-2 в клетки-мишени легочной ткани и тонкой кишки. TMPRSS2-путь расщепления может ингибировать ADAM17-путь [16].

Несмотря на схожесть генов АПФ и АПФ-2, белки АПФ и АПФ-2 выполняют различные функции в организме человека. Ангиотензиноген синтезируется в печени, после чего преобразуется ренином в ангиотензин I, а затем при участии АПФ — в ангиотензин II. Ангиотензин II — это ключевое звено ренин-ангиотензиновой системы (РАС), он связывается с ангиотензиновым рецептором I типа. Это взаимодействие приводит к сокращению гладкой мускулатуры бронхов, пролиферации фибробластов в легких, апоптозу альвеолярных эпителиальных клеток, повышению проницаемости сосудов в легочной ткани, а также к острому респираторному дистресс-синдрому [17].

Тем временем АПФ-2 выступает в качестве контррегулятора активности комплекса АПФ – Ангиотензин II – ангиотензиновый рецептор I типа, он гидролизует ангиотензин II в ангиотензин 1-7, который, взаимодействуя через Mas-рецептор, вызывает вазодилатацию, снижение артериального давления и индукцию апоптоза. Схожая защитная функция наблюдается при связывании ангиотензина II с рецептором ангиотензиновым рецептором 2 типа. Кроме того, АПФ-2 может взаимодействовать с ангиотензином I, превращая его в ангиотензин 1-9, из которого возможен переход в ангиотензин 1-7 при участии АПФ [17].

Если иммунная система не в состоянии справиться с SARS-CoV-2, то вирус активно реплицируется с использованием внутриклеточного АПФ-2 и затем при выходе во внеклеточное пространство разрушает клетку-хозяина. Как следствие, метаболический путь ангиотензина не ингибируется. Это обстоятельство только усугубляет инфекционный процесс и развитие воспаления, а цитокиновый шторм нарушает функционирование не только респираторного тракта, но и сердечно-сосудистой и иных систем органов [17].

АПФ-2, экспрессируясь в различных органах и тканях, является важным рецептором для связывания вируса SARS-CoV-2. С одной стороны, АПФ обладает органопротективным эффектом и вносит большой вклад в поддержание гомеостаза за счет транспорта аминокислот. С другой стороны, это объясняет мультиорганное поражение, развивающееся при COVID-19 [18].

Учитывая возможную связь COVID-19 с повреждением эндотелия, особенно важным становится выбор метода мобилизации БПВ. Так в некоторых исследованиях оценивалась сохранность стенки *vasa vasorum* при мобилизации БПВ «традиционным способом» и по методике «no-touch». Особенно интересны изменения на ультраструктурном уровне, выявленные с помощью световой микроскопии. В образцах вены, мобилизованной «традиционным методом», были выявлены участки эрозий, в то время как в образцах вены, выделенной по методике «no-touch» эндотелий сохранял свою структуру [10].

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что в условиях пандемии COVID-19 предпочтительным методом мобилизации БПВ при операциях

аортокоронарного шунтирования является методика «no-touch», при которой ультраструктура кондуита остается сохранной, и соответственно увеличивается срок функционирования шунта [19]. Как уже было сказано выше, нашим пациентам выделение венозного кондуита выполнялось как традиционным способом, так и по методике «no-touch».

1.4 Влияние COVID-19 на липидный спектр

В литературе отмечены случаи дислипидемии после COVID-19.

У переболевших COVID-19 в сравнении с пациентами контрольной группы было отмечено более частое повышение общего холестерина (ОХС) более 200 мг/дл, повышение триглицеридов (ТГ) более 150 мг/дл, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) более 130 мг/дл и снижение уровня ХС ЛПВП менее 40 мг/дл [20]. При этом дислипидемия была отмечена как у пациентов, получавших стационарное лечение, так и у пациентов, находившихся на амбулаторном лечении. Уровень гиперхолестеринемии коррелировал с тяжестью течения COVID-19 (наименьший у амбулаторных пациентов и наибольший у пациентов, находившихся на лечении в ОРИТ). По данным этого исследования вирус SARS-CoV-2 приводит к нарушениям липидного обмена в том числе и у пациентов, без дислипидемии в анамнезе.

ХС ЛПНП являются главными переносчиками холестерина и фосфолипидов. В острую фазу коронавирусной инфекции ХС ЛПНП и апопротеин В окисляются с образованием липидных гидропероксидов и гидроксированных жирных кислот, часть из которых аккумулируется, а часть этерифицируется. Окисленные фосфолипиды воспринимаются специальными рецепторами, как патогенные частицы, что запускает каскад внутриклеточных изменений и в конечном итоге приводит к активации инфламмосомы (многобелковый олигомерный комплекс) и эндотелиальной дисфункции. Эти изменения инициируют развитие и прогрессирование атеросклероза [21]. Продукция окисленных фосфолипидов в легких повышается при вирусной инфекции у человека и животных, в то время как

у мышей окисленные фосфолипиды инициируют продукцию цитокинов макрофагами и приводят к развитию воспаления в легких.

Липиды являются важными структурными компонентами клеток и мембран вирусных частиц, и потому играют важную роль в патофизиологии вирусной болезни. Вирус SARS-CoV-2 перепрограммирует липидный синтез, изменяя структуру липидов для обеспечения стабильной репликации вируса. При этом пластичность жировых капель является ключевым моментом в патогенезе инфекции, на который можно воздействовать ингибиторами синтеза глицеролипидов. Вирус SARS-CoV-2 напрямую проникает в клетку хозяина через мембрану, реплицируется, получает оболочку и выходит из клетки через лизосомы и аппарат Гольджи. При инфицировании вирусом SARS-CoV-2 происходит большее увеличение уровня ТГ по сравнению с другими фракциями липидов. ТГ образуются путем ацетилирования диглицеридов с дальнейшим секвестрированием на жировые капли, которые, в свою очередь, служат источником образования жирных кислот. При инфицировании вирусом SARS-CoV-2 увеличивается количество этих органелл, при этом они не совпадают с участками репликации вируса. Это говорит в пользу того, что вирус SARS-CoV-2 использует их не в качестве места репликации, а в качестве резервуара накопления липидов и увеличения проницаемости мембраны для обеспечения своего жизненного цикла [22].

Давно известно, что ХС ЛПВП является антиатерогенной фракцией липидов. Однако связь между уровнем ХС ЛПВП и риском развития атеросклеротической болезни сердца носит нелинейный характер. 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 [23].

ХС ЛПВП представляет собой гетерогенную группу частиц, различающихся по размерам, плотности, форме, заряду, которые помимо этого претерпевают изменения в ходе циркуляции в организме. Этой гетерогенностью можно

объяснить, почему ХС ЛПВП не всегда являются антиатерогенной фракцией липидов, но при определенных условиях могут стать дисфункциональной и даже проатерогенной фракцией. В недавних исследованиях показано, что лучшими предикторами сердечно-сосудистых событий является не непосредственное количественное определение ХС ЛПВП, а таких показателей как: способность ХС ЛПВП акцептировать ОХС из клеток и способность ХС ЛПВП ингибировать окисление ХС ЛПНП [24].

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 [25]. Дисфункция ХС ЛПВП проявляется в сниженной способности к стимуляции выхода холестерина из макрофагов, к ингибированию окисления ХС ЛПНП и регуляции апоптоза, продукции NO, снижению экспрессии моноцитарного хемотаксического белка-1 и васкулярной молекулы клеточной адгезии 1 в эндотелиальных клетках [26].

С функциональной точки зрения, уровень холестерина ХС ЛПВП не является причинно-обусловленным маркером, поскольку многочисленные функции ХСЛПВП осуществляются как самими частицами, так и отдельными их компонентами, отличными от холестерина. Низкий уровень ХС ЛПВП, отражая атерогенность триглицеридсодержащих липопротеинов, является непрямым биомаркером повышенного атеросклеротического сердечно-сосудистого риска [27].

Как было отмечено выше, как низкие, так и чрезвычайно высокие уровни ХС ЛПВП ассоциированы с повышенным риском общей смертности. Тогда как связь с низким уровнем ХС ЛПВП согласуется с неоднократно подтверждённым повышенным риском атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, увеличение смертности при чрезвычайно высоких уровнях ХС ЛПВП менее понятно. Тем не менее, есть исследование, подтверждающие эти данные [28].

Высокий уровень ХС ЛПВП не связан с повышением риска онкологической смертности, но коррелирует с увеличением сердечно-сосудистой и общей смертности. Возможны несколько объяснений таких ассоциаций. Во-первых, около

11% лиц с высоким уровнем ХС ЛПВП являются носителями редких генетических вариантов, которые значительно влияют на уровень ХС ЛПВП и могут иметь неблагоприятные последствия за счет образования дисфункциональных ЛПВП. Во-вторых, выявленные ассоциации могут быть обусловлены фактором смешения — например, чрезвычайно высокий уровень ХС ЛПВП часто наблюдается у лиц с чрезмерным потреблением алкоголя, которое само по себе может быть причиной высокой смертности. В-третьих, высокий уровень ХС ЛПВП может быть результатом замедленного катаболизма. С одной стороны, это может указывать на нарушение доставки холестерина в печень для экскреции. С другой — как и в случае с ХС ЛПНП, удлиненное время циркуляции может способствовать модификации молекулярного состава и компонентов ХС ЛПВП, что приведёт к их дисфункции. При высоких уровнях ХС ЛПВП частицы имеют более крупные размеры, и, по крайней мере теоретически, такие большие и вероятно дисфункциональные ЛПВП могут задерживаться в интиме артерий, способствуя накоплению холестерина и развитию атеросклероза и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [28].

Таким образом, ХС ЛПВП представляют собой динамичные, многофункциональные частицы, способные выполнять ряд физиологических функций, большинство из которых были сохранены в ходе эволюции по причинам, не связанным с защитой от атеросклероза. С клинической точки зрения, низкий уровень ХС ЛПВП остаётся надёжным и важным маркёром повышенного риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, что, вероятно, отражает обратную зависимость между ХС ЛПВП и уровнем триглицеридсодержащих остатков липопротеинов. Терапевтические подходы, направленные на модуляцию ХС ЛПВП, должны фокусироваться не на увеличении ХС ЛПВП как такового, а на улучшении функциональных характеристик ХС ЛПВП [29].

Липиды являются важной частью врожденного и приобретенного иммунитета. По данным некоторых исследований нарушения липидного метаболизма приводят к прогрессированию течения COVID-19 [30], [31]. В другом исследовании было показано, что у пациентов с COVID-19 легкой степени тяжести в начале развивается

гиполипидемия, которая в дальнейшем прогрессирует по мере прогрессирования тяжести заболевания [32].

1.5 Влияние COVID-19 на углеводный обмен

Изменения в углеводном обмене также были отмечены в работе ряда авторов.

Был выполнен ретроспективный анализ данных объединенных многоцентровых не интервенционных регистров реальной клинической практики АКТИВ и АКТИВ 2, включивший 9290 пациентов с COVID-19 различной степени тяжести, перенесенной в период с 29.06.2020 г. по 29.11.2020 г (АКТИВ) и с 01.10.2020 г. по 30.03.2021 г. (АКТИВ 2). 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. Летальность пациентов с гипергликемией любого генеза составила 10,6% случаев, что значимо выше по сравнению с пациентами без таковой (3,9%) [33].

У пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции по сравнению со здоровой контрольной группой сохранялась гипергликемия и изменения уровней глюкозы и инсулина [34].

В литературе описаны случаи более длительного сохранения гликемии выше 140 мг/дл, более высокой средней постпрандиальной гликемии, измеренную через 120 минут, более высокого среднего уровня глюкозы в крови и более высокого минимального уровня глюкозы в крови у пациентов после COVID-19 по сравнению с группой здоровых контрольных лиц. Значительно повышенные натощак уровни С-пептида и сниженные уровни глюкозы в крови через шесть месяцев после выздоровления от COVID-19 свидетельствуют о том, что COVID-19 может увеличивать риск инсулинорезистентности [35]. При этом повышение уровня глюкозы в крови ассоциируется с худшим прогнозом COVID-19 [36]. Согласно данным когортного исследования, включившего 1733 пациента с COVID-19, у 58

пациентов без наличия в анамнезе сахарного диабета через шесть месяцев после выздоровления было впервые диагностировано данное заболевание [37].

В литературе имеются данные о возможном двухстороннем взаимном влиянии COVID-19 и сахарного диабета. С одной стороны, пациенты с диагностированным сахарным диабетом находятся в зоне риска осложненного течения COVID-19 и худшего прогноза [38], [39]. С другой стороны, SARS-CoV-2 может приводить к нарушению метаболизма и углеводного обмена. COVID-19 может привести к инсулинорезистентности и гипергликемии вследствие цитокинового шторма и нарушенных ответных гормональных реакций. Это создает замкнутый цикл, в котором гипергликемия усиливает воспалительный ответ, дополнительно повреждая тканевую целостность и физиологическую функцию, особенно в критические стадии инфекции [40].

Точные механизмы развития сахарного диабет 2 типа *de novo* при COVID-19 не известны. Предполагается, что причиной его развития может быть нарушения процессов утилизации глюкозы и секреции инсулина, стрессорная гипергликемия, недиагностированный ранее сахарный диабет и стероид-индуцированный сахарный диабет. Причиной развития сахарного диабета во время пандемии могла послужить социальная изоляция, приведшая к изменению образа жизни, снижению физической активности, набору веса и, как следствие, развитию инсулинорезистентности [36]. В исследованиях показано, что у пациентов с диагностированным сахарным диабетом 2 типа *de novo*, отмечаются повышенные уровни маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов и лейкоцитов [41].

Цитокиновый шторм, развивающийся при COVID-19, может приводить к усилению инсулинорезистентности [42]. В другом исследовании было показано, что у пациентов с повышенным уровнем глюкозы по сравнению с пациентами с нормальным уровнем глюкозы в крови были статистически значимо выше уровень нейтрофилов, Д-димера и других маркеров воспаления [43].

1.6 Влияние COVID-19 на уровень D-димера

В литературе имеются данные о нарушениях в коагуляционной системе у пациентов, перенесших COVID-19.

Так в некоторых исследованиях было отмечено сохранение повышенного уровня D-димера в течение 4-х месяцев после перенесенного COVID-19 [44], [45].

На сегодняшний день нет доказательств прямой активации системы гемостаза обсуждаемым вирусом. Однако локализация компонентов комплемента C4d, C5b-9 и гликопротеинов оболочки SARS-CoV-2 позволяет предположить прямую вирусную активацию комплемента. Известно, что воспалительная реакция увеличивает генерацию тромбина, который, в свою очередь, обладает провоспалительными свойствами. Подобное взаимодействие носит название «тромбовоспаление», или иммунный тромбоз. В когорте из 16 пациентов с COVID-19-ассоциированным острым респираторным дистресс-синдромом была продемонстрирована достоверная корреляция между уровнем ИЛ-6 и концентрацией фибриногена. В то же время параллельное измерение уровня ИЛ-6 и D-димера в динамике продемонстрировало упреждающую активацию системы гемостаза по сравнению с воспалительным ответом [46]. Таким образом, вопрос первичности тромбоза и воспаления при COVID-19 остается открытым.

Предполагается, что в основе протромботических изменений при COVID-19 лежит несколько механизмов. Это диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром), легочная внутрисосудистая коагулопатия или микроциркуляторный обструктивный тромбовоспалительный синдром легких (MicroCLOTS), вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, тромботическая микроангиопатия и эндотелиит. Определяющим для диагностики нарушений гемокоагуляции при COVID-19 является определение уровня D-димера. Он является продуктом фибринолитического разрушения фибрина, прошитого фактором XIIIa. Увеличение его концентрации в крови находит применение в клинической лабораторной диагностике как микро-, так и макротромбозов [47]. Развитие ДВС-синдрома было выявлено в двух исследованиях, но не

подтвердилось двумя другими работами [48]. Вероятнее всего, ДВС-синдром лежит в основе прогрессирования полиорганной недостаточности, которая быстрее возникает при отсутствии антикоагулянтной профилактики, а также может быть обусловлен возникновением септических осложнений.

Выявлена зависимость между повышением уровня D-димера и степенью тяжести состояния пациентов, прогнозом заболевания и необходимостью проведения более интенсивной терапии. В ходе исследования 191 пациента с COVID-19 было выяснено, что у больных с летальным исходом значения D-димера превышают норму почти в 9 раз [49].

В одном исследовании у 38 из 150 пациентов (25.3%) наблюдался повышенный уровень D-димера. Он сохранялся спустя 2 месяца после острой фазы инфекции и преимущественно у молодых пациентов (средний возраст 47 лет), которые в основном (64%) лечились амбулаторно [44]. Возможно, причиной длительного сохранения повышенного уровня D-димера является нарушение баланса между системами свертывания крови и фибринолиза в легких на фоне острого респираторного дистресс-синдрома, пневмонии и повреждений легких, ассоциированных с искусственной вентиляцией (ИВЛ).

Проводился ретроспективный анализ клинических данных 248 пациентов с COVID-19, кроме того, были проанализированы лабораторные параметры и результаты КТ грудной клетки. У 75% обследуемых обнаружено повышение уровня D-димера ($\geq 0,5$ мг/л). У пациентов с умеренной тяжестью заболевания среднее значение D-димера было в 7 раз выше нормы. При увеличении тяжести течения COVID-19 у госпитализированных пациентов значительно возрастал уровень D-димера. А наиболее высокие его уровни определялись у имевших сопутствующие хронические заболевания, такие как ХСН, заболевания дыхательной системы, злокачественные новообразования и т. д. [50].

1.7 Влияние COVID-19 на функцию почек

По данным регистра АКТИВ распространенность ХБП в группе пациентов с COVID-19 равнозначна таковой в популяции в целом. Острое повреждение почек (ОПП) развивалось в 11,6 % случаев при инфекции COVID-19 и чаще наблюдалось у пациентов с избыточным весом и гипергликемией. ХБП и ОПП повышали риск госпитальной летальности у пациентов с COVID-19. В постковидном периоде на протяжении 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления отмечалось повышение смертности в группе пациентов с ХБП. У пациентов, перенесших ОПП в период коронавирусной инфекции, высокая смертность в постковидном периоде отмечалась только в первые 3 месяца наблюдения [51].

В другом исследовании показано, что ОПП осложнило течение основного заболевания у 92 (29,21%) из 315 пациентов. Независимыми факторами риска развития ОПП стали женский пол, наличие хронической болезни почек и максимальный уровень С-реактивного белка за время госпитализации. Факторами риска наступления смерти среди пациентов с ОПП в многофакторной регрессии Кокса оказались потребность в оксигенотерапии, максимальный уровень креатинина и глюкозы сыворотки крови [52].

Еще в одном исследовании показано, что поражение почек наблюдается при тяжелом течении COVID-19 в 25-50% случаев и проявляется протеинурией и гематурией, канальцевой дисфункцией, примерно в 15% случаев развивается ОПП. Пациенты с возникшей ОПП, с ХБП являются группой высокой летальности при развитии у них инфекции COVID-19 [53].

По данным Нью-Йоркской системы здравоохранения независимыми факторами риска развития ХБП С2 – 3 стадии у пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, являлись более старший возраст, негроидная раса, мужской пол, сахарный диабет и частота дыхательных движений. При этом частота развития острого почечного повреждения (ОПП) у пациентов, инфицированных COVID-19, была значимо выше по сравнению с не инфицированными пациентами (56,95 против 25,1% соответственно) [54].

Частота развития ОПП у больных COVID-19, находившихся на лечении в ОРИТ, была выше, чем у пациентов, не получавших интенсивную терапию [55].

По данным одного исследования у 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 [56].

Механизм повреждения почек при инфицировании COVID-19 остается неясным. Вирус SARS-CoV-2 может оказывать как прямое повреждающее действие на клетки почек, так и опосредованное. Так по данным двух исследований [57], [58] вирус повреждает паренхиматозные клетки почек. Наиболее частой находкой на аутопсии был острый тубулярный некроз. Протеинурия, зафиксированная при развитии острого почечного повреждения при COVID-19, характеризуется низкомолекулярными белками, что свидетельствует в пользу развития именно тубулярного, а не гломерулярного повреждения [59].

Считается, что непосредственное повреждающее воздействие вируса на почечные канальцы отражает степень поражения почек, о чём свидетельствуют несколько наблюдений. Во-первых, наличие вирусных фрагментов в моче может указывать как на прямое взаимодействие коронавируса с почечными канальцами, так и на возможное их инфицирование. Во-вторых, экспрессия рецептора АПФ2 ограничена преимущественно проксимальными канальцевыми клетками. Наконец, между второй и третьей неделями инфекции, совпадающими с началом ОПП, было зафиксировано выделение SARS-CoV в моче, что подтверждает возможную роль вируса в индукции канальцевых повреждений [60].

Иммунно-воспалительный ответ также играет роль в развитии COVID-опосредованного ОПП. При активации комплемента происходит отложение мембранатакующих комплексов, а также самого комплемента на стенках сосудов нефрона и тубулярной базальной мембране [61].

Развитие ОПП может происходить не только в результате прямого повреждающего действия SARS-CoV-2 на почки, но и опосредованно (правожелудочковая сердечная недостаточность, гиповолемия, внутрибольничный

сепсис, нефротоксические препараты, высокое положительное давление в конце выдоха у пациентов на ИВЛ и гемодинамические нарушения). Миокардит, вызванный SARS-CoV-2, приводит к снижению сердечного выброса и ухудшению перфузии органов, включая почки. Одновременно правожелудочковая недостаточность вызывает венозный застой, приводящий к почечной дисфункции. Острый вирусный миокардит и цитокиновая кардиомиопатия приводят к развитию гипотензии, венозного застоя и гипоперфузии, что снижает СКФ [62].

Развитие дыхательной недостаточности с последующей гипоксемией и гиперкапнией приводят к повышению почечно-сосудистого сопротивления, приводящее в конечном итоге к снижению СКФ. Повышение внутригрудного давления и давления в легочной артерии приводит к развитию дисфункции правого желудочка и, как следствие, венозному почечному застою. К такому же развитию событий приводит ИВЛ и применение терапии с положительным давлением на выдохе [63].

1.8 Влияние COVID-19 на диастолическую функцию

В литературе имеются данные о наличии диастолической дисфункции правого желудочка (ПЖ) и левого желудочка (ЛЖ) у пациентов, перенесших COVID-19 [64].

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 [65].

У пациентов, перенесших COVID-19, наиболее распространенной находкой среди пациентов с диастолической дисфункцией было повышение соотношения E/e' , что коррелировало с возрастом, индексом массы тела (ИМТ), оценкой поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ) и маркерами воспаления, определенными в момент госпитализации. Кроме того, в этом исследовании найдены статистически значимые корреляции глобальной

продольной деформации (GLS) ЛЖ с несколькими воспалительными маркерами, такими как интерлейкин-6, С-реактивный белок и креатинфосфокиназа-МВ, что указывает на связь между воспалительной реакцией и кардиальными нарушениями [66].

Вероятными патофизиологическими механизмами нарушения миокардиальной функции и, как следствие, прогрессирования ССЗ, могут быть: прямое вирусное повреждение кардиомиоцитов и, как следствие, нарушения в структуре ДНК в кардиомиоцитах. Также рядом авторов отмечено образование антифосфолипидных антител, развитие тяжелой эндотелиальной дисфункции, активации системы комплемента, повышение образования нейтрофильных внеклеточных ловушек, нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, развитие вегетативной дисфункции и повышения уровня провоспалительных цитокинов [67], [68], [69], [70].

Развитие микроваскулярной дисфункции у пациентов, перенесших COVID-19 также возможно является причиной нарушения функционального состояния левого желудочка сердца. В состоянии покоя скорость кровотока через коронарный синус у пациентов после COVID-19 была выше по сравнению с контрольной группой, что может указывать на изменение гемодинамики в микроциркуляторном русле. Фармакологическая нагрузка регаденозоном показала более низкую скорость кровотока через коронарный синус у реконвалесцентов COVID-19 в сравнении с контрольной группой [71]. Это говорит о сниженной способности коронарного микрососудистого русла к адекватной вазодилатации в ответ на повышенные метаболические потребности миокарда. На основе этих измерений был рассчитан глобальный резерв миокардиального кровотока, который является ключевым показателем для оценки функции коронарного микрососудистого русла. У пациентов после COVID-19 Глобальный резерв миокардиального кровотока был значительно снижен по сравнению со здоровой контрольной группой, что указывает на наличие микроваскулярной дисфункции (МВД). Прямое воздействие вируса на эндотелий сосудов и последующее воспаление приводит к снижению

глобального резерва миокардиального кровотока. В свою очередь, иммунный ответ и гиперкоагуляция приводят к микроциркуляторным нарушениям в миокарде.

COVID-19, может способствовать развитию или усугублению МВД коронарного русла. SARS-CoV-2 может непосредственно инфицировать и повреждать эндотелиальные клетки коронарных микрососудов, что приводит к МВД [72]. Это наблюдение подкрепляется отчетами о нахождении вирусных частиц в коронарных эндотелиальных клетках. Системное воспаление и состояние гиперкоагуляции, связанные с COVID-19, могут способствовать образованию микротромбов в коронарных микрососудах, что также способствует развитию МВД. Вирус может повреждать периваскулярные клетки, такие как перициты, миоциты и адипоциты, что может привести к развитию периваскулярного отека со сдавлением микрососудов, что усугубляет МВД. COVID-19 влияет на систему ренин-ангиотензин-альдостерон и может привести к развитию оксидативного стресса. Оба этих фактора в конечном итоге усугубляют МВД. Аутоиммунные и иммунные реакции, вызванные инфекцией, могут наносить вред коронарным микрососудам и способствовать развитию МВД.

Некоторые авторы исследовали резерв миокардиального кровотока. Этот показатель отражает функцию коронарного кровообращения, включая эпикардиальные коронарные артерии и микрососудистое русло. У пациентов с постковидным синдромом резерв миокардиального кровотока был значительно снижен по сравнению с контрольной группой, что указывает на нарушение функции микрососудистого русла [73]. Это снижение резерва миокардиального кровотока было связано с увеличением миокардиального кровотока именно в покое, поскольку различий между группами во время гиперемии (максимальной вазодилатации) не наблюдалось.

Стоит отметить, что некоторые исследования не выявили признаки микроваскулярной дисфункции у пациентов, перенесших COVID-19 [74], [75].

Таким образом, в литературе имеется ограниченное количество исследований, посвященным комплексной оценке особенностей клинического статуса пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе, переболевших COVID-19. Большая часть статей

посвящена тем или иным отклонениям в определенных органах и системах организма: нарушения метаболических процессов, нарушения в свертывающей системе крови, дыхательной, мочевыделительной, сердечно-сосудистой системах. Наше исследование посвящено комплексной оценке изменений у данной категории пациентов, что позволит разработать для них индивидуальный алгоритм обследования и лечения с целью улучшения прогноза и качества жизни.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Общая характеристика обследованных групп больных. Дизайн 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 и проспективной частей:

I. Ретроспективная часть

Ретроспективный 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 2019 г., в зависимости от перенесенной впоследствии новой коронавирусной инфекции. Медиана времени обследования пациентов после операции АКШ составила соответственно 50,1 [42,0; 56,0] месяцев. Медиана времени обследования пациентов после перенесенного COVID-19 составила соответственно 19,1 [2,5; 41,0] месяцев.

Карта анализа истории болезни представлена в приложениях (Приложение Б).

Диагноз сопутствующих заболеваний устанавливался на основе действующих клинических рекомендаций.

II. Поперечный срез 2024г.

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

необходимости. Карта очной консультации представлена в приложениях (Приложение А).

Медиана времени обследования пациентов после операции АКШ составила соответственно 52,6 [44,0; 58,0] месяцев. Медиана времени обследования пациентов после перенесенного COVID-19 составила соответственно 22,2 [3,0; 44,0] месяца.

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 карта анализа истории болезни (Приложение Б), карта очной консультации на каждого из 80-ми пациентов, включенных в поперечный срез 2024г. (Приложение А). Документооборот в исследовании только электронные. Информированное согласие на включение в исследование с проведением очной консультации в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» было дано 80-ю пациентами.

Критерии включения:

- Возраст старше 18 лет, операция 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.

Данные 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%).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Всего во вторую часть исследования (поперечный срез 2024г.) включено 80 пациентов, давших информированное добровольное согласие на включение в исследование.

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

2.2 Методы исследования

2.2.1 Общее клиническое обследование

Клиническое обследование при очной консультации пациента в клинике включало в себя сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни; сбор информации о наличии сопутствующих заболеваний, принимаемых лекарствах и их дозах, кратности и регулярности приема препаратов; физикальное обследование включало в себя аускультацию и перкуссию легких и сердца, пальпацию, измерение артериального давления (АД), подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС) за 1 минуту, измерение роста, веса с расчетом ИМТ. ИМТ рассчитывался как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Оценка приверженности пациентов к лечению проводилась с помощью шкалы Мориски-Грин (Приложение В).

Для оценки коморбидности больных использовался индекс Чарлсон (Приложение Г), представляющий собой бальную систему оценки (от 0 до 40 баллов) наличия определенных сопутствующих заболеваний, с учетом возраста пациента. Оценка производится на основании суммирования баллов, соответствующих определенным заболеваниям, и балла за каждые прожитые 10 лет жизни с 50-летнего возраста, т.е. ≥ 50 лет – 1 балл, ≥ 60 лет – 2 балла, ≥ 70 лет – 3 балла, ≥ 80 лет и более – 4 балла. Индекс позволяет прогнозировать риск смерти в течение года у больного с отягощенной коморбидностью.

Клиническое измерение АД проводилось с помощью ручного тонометра CS Medica с универсальной манжетой, прошедшего поверку в установленные сроки.

2.2.2 Лабораторные методы исследования

Лабораторные данные в исследовании оценивались однократно – при очной консультации пациента в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва». Оценивались уровень гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, глюкозы плазмы, гликированного гемоглобина, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ХС не-

ЛПВП, ТГ, D-димера, креатинина. Расчет СКФ проводился автором по формуле СКD-EPI⁴, согласно клиническим рекомендациям по хронической болезни почек 2024г. [76]. Исследование лабораторных показателей проводилось на базе ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва». У всех 115 пациентов, включенных в ретроспективный этап исследования, автором были проанализированы лабораторные данные по состоянию на 2019г. У всех 80-ти пациентов, включенных в поперечный срез 2024г. автором были проанализированы лабораторные данные по состоянию на 2024г.

2.2.3 Инструментальные методы исследования

Регистрация ЭКГ пациентам, включенных в поперечный срез 2024г., выполнялась в ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» в 12 стандартных отделениях в положении пациента лежа (n = 80). Расшифровка ЭКГ проводилась врачом функциональной диагностики совместно с автором. Автором проанализированы ЭКГ 115 пациентов, включенных в ретроспективный этап исследования. Проводился: анализ ритма, проводимости, частоты сердечных сокращений, интервалов QT и QT скорректированного (QTc), наличия патологического зубца Q, подъема и/или депрессии сегмента ST.

ХМ выполнялось по месту жительства пациентов. Автором проанализированы данные ХМ пациентов (n = 80). Оценивались такие параметры, как: минимальная, средняя и максимальная ЧСС; количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол; грация желудочковых экстрасистол по Ryan; наличие синоатриальных и атриовентрикулярных блокад; оценка SDNN, SDNNi, rMSDD, PNN50, циркадного индекса. Для классификации желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) использовалась классификация В. Lown и М. Wolf в модификации Ryan: 0 – отсутствие ЖЭ; I – не более не более 30 ЖЭ за любой час мониторингования; II – более 30 ЖЭ за любой час мониторингования; III – полиморфные ЖЭС; IVA –

⁴ https://www.kidney.org/professionals/gfr_calculator

мономорфные парные ЖЭ; IVБ – полиморфные парные ЖЭ; V – желудочковая тахикардия (три и более подряд ЖЭ с частотой более 100 в 1 мин [77]).

Трансторакальная эхокардиография ($n = 80$) проводилась на базе ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» врачом ультразвуковой диагностики совместно с автором по стандартной методике на аппарате General Electric HealthCare Vivid E95. Визуализация структур сердца производилась в М-модальном и двухмерном режимах из парастернального, верхушечного и субкостального доступов по длинной и короткой осям. Оценивались следующие показатели: конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка (КСО и КДО ЛЖ), конечный диастолический и систолический размеры левого желудочка (КДР и КСР ЛЖ), фракция выброса ЛЖ по Симпсону (ФВ), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд), толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗСЛЖд), конечный диастолический размер правого желудочка в базальной трети (КДР ПЖ), продольный и поперечный диаметр левого предсердия, индексированный объем левого предсердия, продольный и поперечный диаметр правого предсердия, уровень систолического давления в легочной артерии в мм рт. ст. (СДЛА), степень регургитации на митральном, аортальном, трехстворчатом клапанах и клапане легочной артерии, скорость регургитации на трехстворчатом клапане, время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка в миллисекундах (мс) – DT, скорость волны E в м/с митрального клапана, отношение максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения левого желудочка к максимальной скорости потока в систолу предсердий (E/A) митрального клапана, отношение трансмитрального E пика к тканевому миокардиальному доплеровскому $e' - E/e'$ (Приложение Д).

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий ($n = 80$), проводилась на базе ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» врачом ультразвуковой диагностики совместно с автором по стандартной методике на аппарате General Electric HealthCare Vivid E95. Оценивались толщина комплекса интима-медиа (КИМ), наличие атеросклеротических бляшек в общих сонных артериях (ОСА), внутренних сонных артериях (ВСА) и наружных сонных артериях (НСА),

подключичных артериях с измерением процента сужения просвета сосуда по NASCET, измерение линейной скорости кровотока и наличие гемодинамически значимых изгибов в перечисленных сосудах, размер и анатомический ход позвоночных артерий (Приложение Е).

2.2.4 Анкетирование

Анкетирование пациентов ($n = 80$), включенных в исследование, проводилось автором при очной консультации на базе ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. академика Б.А. Королёва» и включало оценку демографических данных, клинического статуса и данных лабораторных и инструментальных методов исследований пациентов (Приложение А).

2.2.5 Методы статистической обработки

Статистическая обработка материала выполнялась в программе Jamovi версия 2.3.28. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. 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 независимых выборок использовался критерий Хи-квадрат.

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

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

Логистическая регрессия – это метод машинного обучения, используемый для проведения бинарной классификации. Суть метода заключается в вычислении для каждого предсказываемого объекта вероятности принадлежности в интервале от 0 до 1. В дальнейшем по пороговому значению в 0.5 объект относится к тому или иному классу. Для оценки качества работы модели использовались следующие метрики для моделей машинного обучения, которые наиболее полно отражают характеристики модели:

- Вероятность (Assigasy) – представляет собой значение, отражающее долю правильных предсказаний.
- Специфичность (Specificity) – доля отрицательных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые.
- Чувствительность (Sensitivity) – доля положительных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые.

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

Площадь под кривой ошибок (AUC-ROC) – показывает зависимость количества верно классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ДАННЫЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ЭТАПА. АНАЛИЗ ИСТОРИЙ

БОЛЕВШИХ, НЕ БОЛЕВШИХ И УМЕРШИХ

3.1 Общая характеристика обследованных пациентов

В 2019г. методом АКШ прооперирован 361 пациент. Нами проанализировано 115 историй болезни, содержащих наиболее полный перечень инструментальных предоперационных методов исследования и соответствующих критериям включения в исследование. Всего проанализировано 115 историй болезни пациентов, прооперированных в ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. академика Б.А. Королева» из 361 прооперированных в 2019г. 115 историй болезни были разделены на 2 группы: заболевших и не заболевших COVID-19. Из них 12 пациентов (10,4%) умерло во время пандемии. Из 115 пациентов 46 (40%) пациентов заболели COVID-19, 69 (60%) пациентов не заболели COVID-19. Медиана времени инфицирования COVID-19 после АКШ составила 12,1; 19,7 и 26,3 месяцев.

Распределение пациентов по виду оперативного вмешательства, а также клинико-демографическая характеристика пациентов, наличие сопутствующей патологии указаны в Таблице 1.

Таблица 1 – Демографические, клинические данные и данные по сопутствующей патологии у пациентов, заболевших и не заболевших COVID-19 по состоянию на 2019г.

Параметр	COVID-19 (-) N = 63 (54,8%)	COVID-19 (+) N = 52 (45,2%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Умерло, n (%)	7 (11,1)	5 (9,6)	0,851 [0,253; 2,86]	0,794	0,794

Продолжение таблицы 1

Пол					
Мужской, n (%)	42 (66,7)	32 (61,5)	0,800 [0,372; 1,72]	0,568	0,568
Женский, n (%)	21 (33,3)	20 (38,5)			
Возраст	63,0 [59,5; 67,0]	62,5 [57,5; 67,0]	0,983 [0,9260; 1,04]	0,586	0,636
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	39 (61,9)	32 (61,5)	0,985 [0,463; 2,10]	0,968	0,968
Стабильная стенокардия напряжения I ФК, n (%)	0	0			
Стабильная стенокардия напряжения II ФК, n (%)	17 (27,0)	12 (23,1)	0,812 [0,346; 1,90]	0,631	0,631
Стабильная стенокардия напряжения III ФК, n (%)	45 (71,4)	39 (75,0)	1,200 [0,522; 2,76]	0,668	0,668
Стенокардия IV ФК, n (%)	1 (1,6)	1 (1,9)	1,216 [0,0742; 19,92]	0,891	0,891
СНсФВ, n (%)	45 (71,4)	42 (80,8)	1,680 [0,697; 4,05]	0,248	0,245
СНунФВ, n (%)	13 (20,6)	7 (13,5)	0,598 [0,219; 1,63]	0,316	0,312
СНнФВ, n (%)	5 (7,9)	3 (5,8)	0,710 [0,162; 3,12]	0,651	0,649
СНунФВ + СНнФВ, n (%)	18 (28,6)	10 (19,2)	0,595 [0,247; 1,44]	0,248	0,245
ХСН I стадии, n (%)	0	0			
ХСН IIА стадии, n (%)	61 (96,8)	51 (98,1)	1,672 [0,1473; 18,98]	0,678	0,675
ХСН IIБ стадии, n (%)	2 (3,2)	1 (1,9)	0,598 [0,0527; 6,79]	0,678	0,675
ХСН III стадии, n (%)	0	0			
НУНА I ФК, n (%)	0	0			
НУНА II ФК, n (%)	14 (22,2)	11 (21,2)	0,939 [0,385; 2,29]	0,890	0,890
НУНА III ФК, n (%)	49 (77,8)	41 (78,8)	1,200 [0,522; 2,76]	0,668	0,890
НУНА IV ФК, n (%)	0	0			
АГ неконтролируемая, n (%)	33 (52,4)	26 (50,0)	0,909 [0,436; 1,90]	0,799	0,799
Стеноз аортального клапана, n (%)	3 (4,8)	1 (1,9)	0,392 [0,0396; 3,89]	0,424	0,408

Продолжение таблицы 1

ХОБЛ, n (%)	9 (14,3)	3 (5,8)	0,367 [0,0940; 1,44]	0,150	0,137
СД 2 типа, n (%)	20 (31,7)	20 (38,5)	1,344 [0,622; 2,90]	0,452	0,452
ХБП общий показатель, n (%)	17 (27,0)	11 (21,2)	0,726 [0,305; 1,73]	0,469	0,468
СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73м ² , n (%)	17 (27,0)	11 (21,2)	0,726 [0,305; 1,73]	0,469	0,468
ХБП С3а, n (%)	13 (20,6)	11 (21,2)	1,032 [0,418; 2,55]	0,946	0,946
ХБП С3б, n (%)	4 (6,3)	0	7,25e-8 [0; inf]	0,989	0,064
ХБП С4, n (%)	0	0			
ХБП С5, n (%)	0	0			
Прием иАПФ/сартанов					
Да, n (%)	51 (81,0)	38 (73,1)	0,639 [0,265; 1,54]	0,317	0,315
Нет, n (%)	12 (19,0)	14 (26,9)			
Анемия, n (%)	10 (15,9)	3 (5,8)	0,324 [0,0843; 1,25]	0,102	0,089
Ожирение, n (%)	31 (27,0)	29 (25,2)	1,302 [0,623; 2,72]	0,483	0,483
Онкологические заболевания в анамнезе, n (%)	2 (3,2)	2 (3,8)	1,220 [0,166; 8,97]	0,845	0,845
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, n (%)	8 (12,7)	10 (19,2)	1,637 [0,595; 4,51]	0,340	0,337
Атеросклероз БЦА, n (%)	62 (98,4)	48 (92,3)	0,194 [0,0209; 1,79]	0,148	0,110
ОНМК, n (%)	8 (12,7)	2 (3,8)	0,275 [0,0577; 1,36]	0,113	0,094
ФП, n (%)	11 (17,5)	7 (13,5)	0,735 [0,263; 2,06]	0,558	0,557
Ревматоидный артрит, n (%)	2 (1,7)	0	2,04e-7 [0; inf]	0,988	0,195
Общее количество сопутствующих заболеваний	4,00 [3,00; 5,00]	4,00 [3,00; 5,00]	0,942 [0,711; 1,25]	0,674	0,704
Индекс Чарлсон	5 [4; 6]	6 [5; 7]	1,423 [1,0975; 1,846]	0,008	0,003

СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной ФВ, СНунФВ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной ФВ, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой ФВ, ФВ – фракция выброса левого желудочка, АГ – артериальная гипертензия, БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, БЦА – брахиоцефальные артерии, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФП – фибрилляция предсердий.

По состоянию на 2019г. пациенты сравниваемых групп не отличались по полу и возрасту. Индекс коморбидности Чарлсон был выше у пациентов, впоследствии заболевших COVID-19. По наличию сопутствующей патологии, такой как АГ, стеноз аортального клапана, ФП, бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), СД 2 типа, ХБП, анемия, ожирение, онкология в анамнезе, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ревматоидный артрит, атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), стадия и ФК ХСН пациенты сравниваемых групп не отличались между собой (Таблица 1).

Таким образом, в 2019 году по клинико-демографическим показателям, а также по наличию сопутствующей патологии пациенты сравниваемых групп не имели статистически значимых отличий. Однако у пациентов, впоследствии заболевших COVID-19, индекс Чарлсон исходно был выше ($p = 0,003$).

3.2 Особенности лабораторных показателей пациентов

В таблице 2 представлены лабораторные данные пациентов по состоянию на 2019г.

Таблица 2 – Лабораторные данные пациентов, болевших и не болевших COVID-19 за 2019г.

Параметр	COVID-19 (-) N = 63 (54,8%)	COVID-19 (+) N = 52 (45,2%)	ОШ (95% ДИ)	p. ratio	p. overall
ОХС, ммоль/л	4,10 [3,60; 5,00]	4,30 [3,68; 4,82]	1,099 [0,796; 1,52]	0,566	0,667
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,50 [1,90; 3,45]	2,35 [1,90; 3,20]	0,970 [0,668; 1,41]	0,874	0,768
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	2,80 [2,20; 3,80]	2,75 [2,20; 3,52]	0,960 [0,687; 1,34]	0,811	0,685
Триглицериды, ммоль/л	1,30 [0,900; 1,80]	1,35 [1,10; 2,20]	1,277 [0,896; 1,82]	0,176	0,207

Продолжение таблицы 2

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
Прием статинов в пересчете на аторвастатин, мг*	20,0 [20,0; 40,0]	20,0 [20,0; 40,0]	0,985 [0,957; 1,01]	0,276	0,420
Прием статинов Да, n (%) Нет, n (%)	52 (82,5) 11 (17,5)	43 (82,7) 9 (17,3)	1,011 [0,383; 2,66]	0,983	0,983
Глюкоза, ммоль/л	6,00 [5,50; 6,50]	6,00 [5,30; 6,70]	0,935 [0,730; 1,20]	0,595	1,000
Креатинин, мкмоль/л	92,0 [76,5; 106,0]	84,5 [78,0; 102,0]	0,994 [0,977; 1,01]	0,468	0,376
СКФ, мл/мин/1.73м ²	75,1 ± 18,5	76,7 ± 17,2	1,005 [0,984; 1,03]	0,629	0,633

ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС не-ЛПВП – холестерин липопротеидов не высокой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

* Пересчет на аторвастатин: 10 мг розувастатина = 20 мг аторвастатина, 20 мг розувастатина = 40 мг аторвастатина, 20 мг симвастатина = 10 мг аторвастатина.

В 2019г. по уровню ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС не-ЛПВП, креатинина, СКФ, глюкозы группы не имели статистически значимых различий. Также пациенты двух групп не отличались по факту приема статинов и дозе принимаемых статинов. При этом у заболевших COVID-19 исходно уровень ХС ЛПВП был статистически значимо выше, чем у не заболевших COVID-19 (Таблица 2).

Таким образом, по состоянию на 2019г. не найдено статистически значимой разницы по уровню креатинина, глюкозы и показателям липидного спектра между болевшими и не болевшими COVID-19, за исключением более высокого уровня ХС ЛПВП у заболевших COVID-19 пациентов ($p = 0,015$).

3.3 Особенности данных ЭхоКГ пациентов

В таблице 3 представлены данные трансторакальной ЭхоКГ пациентов по состоянию на 2019г.

Таблица 3 – Данные ЭхоКГ пациентов, болевших и не болевших COVID-19 за 2019г.

Параметр	COVID-19 (-) N = 63 (54,8%)	COVID-19 (+) N = 52 (45,2%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Скорость волны Е 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
Продольный диаметр ЛП, мм	40,8 ± 4,53	40,8 ± 5,48	0,999 [0,9277; 1,08]	0,985	0,985
Поперечный диаметр ЛП, мм	50,5 ± 6,49	48,6 ± 7,78	0,962 [0,912; 1,01]	0,151	0,150
Продольный диаметр ПП, мм	37,0 [34,5; 41,0]	38,0 [35,8; 42,0]	1,010 [0,9436; 1,08]	0,774	0,501
Поперечный диаметр ПП, мм	47,0 [44,5; 50,0]	48,0 [45,0; 50,3]	0,994 [0,9399; 1,05]	0,831	0,618
КДР ЛЖ, мм	51,0 [47,0; 54,0]	51,0 [48,0; 55,5]	1,018 [0,9746; 1,06]	0,427	0,571
КСР ЛЖ, мм	33,0 [28,5; 39,5]	34,0 [29,8; 39,3]	1,005 [0,967; 1,04]	0,792	0,569
КДО ЛЖ, мл	118,0 [88,5; 131,0]	105,0 [91,5; 132,0]	0,998 [0,988; 1,01]	0,638	0,768
КСО ЛЖ, мл	51,0 [39,5; 63,5]	47,5 [38,8; 61,3]	0,997 [0,983; 1,01]	0,618	0,732
ФВ ЛЖ по Симпсону, %	55,0 [48,5; 60,0]	56,0 [51,8; 60,0]	1,026 [0,9792; 1,08]	0,281	0,392
Толщина МЖП, мм	14,0 [12,0; 16,0]	13,0 [11,0; 16,0]	0,940 [0,829; 1,07]	0,342	0,373
Толщина ЗСЛЖ, мм	12,0 [10,0; 13,5]	11,5 [11,0; 13,0]	0,994 [0,860; 1,15]	0,934	0,882
Конечный диастолический размер ПЖ, мм	28,0 [26,5; 30,0]	28,0 [25,0; 29,0]	0,925 [0,825; 1,04]	0,181	0,163
СДЛА, мм рт. ст.	25,0 [21,0; 31,0]	24,5 [21,0; 30,3]	0,977 [0,926; 1,03]	0,379	0,590
Регургитация на МК I ст., n (%)	51 (81,0)	36 (69,2)	0,529 [0,224; 1,25]	0,148	0,145
Регургитация на МК II ст., n (%)	10 (15,9)	8 (15,4)	0,964 [0,350; 2,65]	0,943	0,943
Регургитация на МК III ст., n (%)	0	0			
Регургитация на ТК I ст., n (%)	55 (87,3)	40 (76,9)	0,485 [0,181; 1,30]	0,149	0,144
Регургитация на ТК II ст., n (%)	3 (4,8)	1 (1,9)	0,392 [0,0396; 3,89]	0,424	0,408
Регургитация на ТК III ст., n (%)	0	0			

ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ФВ – фракция выброса, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан.

По данным ЭхоКГ от 2019г. пациенты сравниваемых групп не отличались между собой (Таблица 3).

Данные по наличию/отсутствию диастолической функции представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Данные по наличию/отсутствию диастолической дисфункции у пациентов, болевших и не болевших COVID-19 за 2019г.

Параметр	COVID-19 (-) N = 63 (54,8%)	COVID-19 (+) N = 52 (45,2%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
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

По наличию или отсутствию диастолической дисфункции в 2019г. пациенты сравниваемых групп не отличались между собой (Таблица 4).

Таким образом, по состоянию на 2019г. различий в показателях данных трансторакальной ЭхоКГ с использованием тканевой доплерографии между болевшими и не болевшими COVID-19 не выявлено. Пациенты сравниваемых групп также не отличались друг от друга по наличию/отсутствию диастолической дисфункции.

3.4 Особенности данных ЭКГ и ХМ пациентов

В таблице 5 представлены данные ЭКГ и ХМ пациентов по состоянию на 2019г.

Таблица 5 – Данные ЭКГ и суточного ЭКГ-мониторирования пациентов, болевших и не болевших COVID-19 за 2019г.

Параметр	COVID-19 (-) N = 63 (54,8%)	COVID-19 (+) N = 52 (45,2%)	ОШ (95% ДИ)	p. ratio	p. overall
ЧСС по ЭКГ, уд/мин	68,0 [58,5; 77,0]	64,0 [59,0; 75,0]	0,989 [0,968; 1,01]	0,334	0,561
QT по ЭКГ, мсек	390 [374; 422]	390 [373; 415]	0,998 [0,9895; 1,01]	0,628	0,471
QTс по ЭКГ, мсек	404 [388; 432]	406 [389; 418]	0,993 [0,981; 1,00]	0,243	0,538
Минимальная ЧСС по ХМ, уд/мин	48,0 [44,5; 55,0]	48,5 [42,8; 53,8]	0,993 [0,967; 1,02]	0,611	0,305
Средняя ЧСС по ХМ, уд/мин	71,0 [62,0; 80,0]	72,0 [64,8; 79,0]	1,008 [0,9813; 1,04]	0,546	0,397
Максимальная ЧСС по ХМ, уд/мин	114,0 [99,0; 127,0]	116,0 [106,0; 139,0]	1,015 [1,003; 1,030]	0,045	0,059
НЖЭС, количество за сутки	64,0 [26,0; 379,0]	27,0 [13,8; 172,0]	1,000 [0,999; 1,00]	0,467	0,045
ЖЭС, количество за сутки	73,0 [8,50; 233,0]	48,5 [3,00; 276,0]	1,000 [1,000; 1,00]	0,512	0,833
ЖЭС I градации по Ryan, n (%)	5 (7,9)	15 (28,8)	4,703 [1,577; 14,028]	0,005	0,003
ЖЭС II градации по Ryan, n (%)	8 (12,7)	1 (1,9)	0,135 [0,0163; 1,12]	0,063	0,032
ЖЭС III градации по Ryan, n (%)	32 (50,8)	26 (50,0)	0,969 [0,465; 2,02]	0,932	0,932
ЖЭС IVa градации по Ryan, n (%)	6 (9,5)	5 (9,6)	1,011 [0,290; 3,52]	0,987	0,987
ЖЭС IVb градации по Ryan, n (%)	2 (3,2)	2 (3,8)	1,220 [0,166; 8,97]	0,845	0,845
АВ-блокада I ст., n (%)	10 (15,9)	5 (9,6)	0,564 [0,180; 1,77]	0,326	0,321
АВ-блокада II ст., n (%)	2 (3,2)	3 (5,8)	1,867 [0,300; 11,62]	0,503	0,497

Продолжение таблицы 5

АВ-блокада III ст., n (%)	1 (1,6)	0	2,07e-7 [0; inf]	0,992	0,362
СА-блокада, n (%)	2 (3,2)	0	2,04e-7 [0; inf]	0,988	0,195
Депрессия с. ST, n (%)	24 (38,1)	28 (53,8)	1,896 [0,900; 4,00)	0,093	0,091

У заболевших COVID-19 пациентов исходно наблюдалась тенденция к более высокой ЧСС по данным ХМ ($p = 0,059$), чаще встречалась ЖЭС I градации по Ryan ($p = 0,003$).

У не заболевших COVID-19 пациентов наблюдалась тенденция к большему количеству ЖЭС II градации по Ryan ($p = 0,032$).

Различий по другим параметрам не получено. Поскольку у многих пациентов отсутствовали такие данные как SDNN, SDNNi, rMSDD, PNN 50 и циркадный индекс, эти параметры в нашем исследовании по состоянию на 2019г. не оценивались (Таблица 5).

3.5 Данные по вакцинации обследованных пациентов

Из обследованных 80 пациентов 41 были вакцинированы. При анализе показателя вакцинации выявлено, что среди пациентов, не заболевших COVID-19, было привито 53,7%, а среди пациентов, в последствии заболевших новой коронавирусной инфекцией было привито всего 23,1% (до заболевания COVID-19), что свидетельствует о том, что вакцинация снижала вероятность заболевания COVID-19 в популяции пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе. (Таблица 6).

Таблица 6 – Данные по вакцинации заболевших и не заболевших COVID-19

Параметр, n (%)	Не заболевшие COVID-19 N = 41 (51,2%)	Болевшие COVID-19 N = 39 (48,8%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Вакцинация общий показатель, n (%)	22 (53,7)	19 (48,7)	0,820 [0,341; 1,97]	0,659	0,659

Продолжение таблицы 6

Вакцинация до COVID-19, n (%)	22 (53,7)	9 (23,1)	0,259 [0,0987; 0,680]	0,006	0,005
Вакцинация после COVID-19, n (%)	0	10 (25,6)	6,01e+7 [0; inf]	0,989	< 0,001
«Спутник V» (2 компонента), n (%)	19 (46,3)	15 (38,5)	0,724 [0,297; 1,76]	0,477	0,476
«Спутник V» (1 компонент), n (%)	0	0			
«Спутник Лайт», n (%)	7 (17,1)	3 (7,7)	0,405 [0,0967; 1,69]	0,216	0,205
«КовиВак», n (%)	1 (2,4)	1 (2,6)	1,053 [0,0636; 17,43]	0,971	0,971
«ЭпиВакКорона», n (%)	1 (2,4)	1 (2,6)	1,053 [0,0636; 17,43]	0,971	0,971

2 компонента вакцины «спутник V» получили 19 (23,8%) пациентов из группы не заболевших COVID-19 и 15 (18,8%) пациентов из группы заболевших COVID-19. Вакциной «Спутник Лайт» было привито 7 (8,8%) пациентов из группы не заболевших COVID-19 и 3 (3,8%) из группы заболевших COVID-19. По одному (1,3%) пациента из каждой группы были привиты вакциной «КовиВак», также по одному (1,3%) пациенту из каждой группы были привиты вакциной «ЭпиВакКорона» (Таблица 6).

При анализе частоты осложнений установлено, что у 20 (48,8%) пациентов были осложнения после вакцинации, у 21 (51,2%) человек осложнений не было. Среди них преобладали локальная боль и уплотнение – 8 (19,5%), астения – 10 (24,4%), головная боль – 14 (34,1%), недомогание – 16 (39,0%) (Таблица 7).

Таблица 7 – Частота развития осложнений после вакцинации

Параметр	n (% от общего)
Осложнения, общий показатель	
Да	20 (48,8)
Нет	21 (51,2)
Локальная боль/уплотнение	
Да	8 (19,5)
Нет	33 (80,5)

Продолжение таблицы 7

Лихорадка Да Нет	2 (4,9) 39 (95,1)
Астения Да Нет	10 (24,4) 31 (75,6)
Головная боль Да Нет	14 (34,1) 27 (65,9)
Боль в суставах Да Нет	2 (4,9) 39 (95,1)
Боль в мышцах Да Нет	7 (17,1) 34 (82,9)
Недомогание Да Нет	16 (39,0) 25 (61,0)
Тошнота, рвота Да Нет	0 41 (100)

Таким образом, при анализе показателя 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 ($p = 0,005$). Таким образом, выявлен низкий процент вакцинации в уязвимой, полиморбидной группе пациентов, впоследствии заболевших COVID-19. Следовательно, вакцинация снижает вероятность заболевания COVID-19. Большая часть пациентов были вакцинированы двумя компонентами вакцины «Спутник V».

При анализе осложнений установлено, что 20 (48,8%) пациентов отмечали появление осложнений после вакцинации, у 21 (51,2%) человек осложнений не было. Среди осложнений преобладали локальная боль и уплотнение, астения, головная боль и недомогание.

3.6 Клинический пример пациента, переболевшего COVID-19

По данным нескольких исследований отмечено увеличение случаев развития синдрома Гийена-Барре в период пандемии COVID-19. В литературе имеются данные о развитии инфаркта миокарда на фоне постковидного синдрома Гийена-Барре [78]. При этом изменился и характер поражения нервной системы: поражение нескольких черепных нервов в сочетании с периферической демиелинизирующей нейропатией, в то время как до пандемии COVID-19 подобное сочетанное поражение отмечалось только в 5% случаев [79], [80], [81]. С точки зрения кардиологии этот синдром интересен тем, что нарушения в автономной нервной системе, развивающиеся при данном синдроме, приводят к определенным изменениям на ЭКГ, в частности инверсии зубца Т, депрессии или подъеме сегмента ST.

У одного из пациентов (мужчина 64 лет), включенного в наше исследование, после перенесенной COVID-19 инфекции развилась дизиммунная острая воспалительная моторно-сенсорно-вегетативная полинейропатия Гийена-Барре с умеренно выраженным вялым тетрапарезом, чувствительными, бульбарными нарушениями. Из сопутствующей патологии у пациента присутствовали следующие: контролируемая гипертоническая болезнь, атеросклероз БЦА, варикозная болезнь вен нижних конечностей, расширение инфраренального отдела аорты, желчно-каменная болезнь, хронический эрозивный гастрит, ХБП, нарушение толерантности к глюкозе.

Пациент дважды (с 20.10.21г. по 29.10.21г. и с 08.11.21г. по 16.11.21г.) находился на стационарном лечении по поводу COVID-19 средней степени тяжести, осложненной внебольничной двусторонней пневмонией (КТ-1), ДН 0-1 ст. При этом пациент был вакцинирован до перенесенного COVID-19 (первый компонент вакцины «Гам-КОВИД-Вак» 01.04.2021г. и второй компонент вакцины «Гам-КОВИД-Вак» 21.04.21г.

На момент очной консультации у пациента присутствовала стенокардия напряжения II ФК, ХСН IIА с сохраненной ФВ (59%), NYHA II ФК. Пациент

находился на неоптимальной медикаментозной терапии (в лечении отсутствовали бета-адреноблокаторы и антиагреганты), терапия была скорректирована.

Уровень ХС ЛПНП находился не на целевом уровне и составил 1,8 ммоль/л, при этом уровень ОХС составил 3,33 ммоль/л, ТГ 1,75 ммоль/л, ХС не-ЛПВП 2,55 ммоль/л, ХС ЛПВП 0,78 ммоль/л. Липидснижающая терапия была скорректирована.

Уровень креатинина составил 118 мкмоль/л, СКФ по формуле СКD-EPI 56 мл/мин/1,73м². Уровень глюкозы составил 6,46 ммоль/л, гликированного гемоглобина 5,7%.

Таким образом, несмотря на превалирующую неврологическую симптоматику у пациентов с постковидным синдромом Гийена-Барре, данная категория пациентов должна быть тщательно обследована в отношении ИБС и достижения целевых уровней АД, ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП, также необходима оценка функции почек.

3.7 Сравнительный анализ данных выживших и умерших пациентов

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.

Демографические, клинические данные и данные по сопутствующей патологии пациентов представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Демографические, клинические данные и данные по сопутствующей патологии у выживших и умерших пациентов

Параметр	Выжившие N = 103 (89,6%)	Умершие N = 12 (10,4%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Пол					
Мужской, n (%)	64 (62,1)	10 (83,3)	3,0469 [0,6342;	0,164	0,147
Женский, n (%)	39 (37,9)	2 (16,7)	14,637]		
Возраст	63,0 [59,0; 67,0]	63,5 [58,0; 67,0]	1,001 [0,908; 1,10]	0,983	0,945

Продолжение таблицы 8

Изолированная операция АКШ, n (%)	98 (95,1)	11 (91,7)	0,561 [0,0600; 5,25]	0,613	0,608
Операция с ИК, n (%)	84 (81,6)	9 (75,0)	0,679 [0,1676; 2,747]	0,587	0,585
Операция без ИК, n (%)	19 (18,4)	3 (25,0)			
Длительность ИК, мин	72,5 [62,8; 83,3]	68,0 [57,0; 86,0]	1,0046 [0,9799; 1,030]	0,715	0,594
Длительность пережатия аорты, мин	38,0 [33,0; 46,0]	36,0 [34,0; 52,0]	1,0085 [0,9808; 1,037]	0,549	0,901
АКШ + пластика постинфарктной аневризмы сердца, n (%)	2 (1,9)	0	5,38e-7 [0; inf]	0,993	0,626
АКШ + протезирование клапанов сердца, n (%)	3 (2,9)	1 (8,3)	3,030 [0,2898; 31,687]	0,355	0,332
Инфаркт миокарда до АКШ, n (%)	63 (61,2)	8 (66,7)	1,270 [0,3588; 4,494]	0,711	0,711
Стабильная стенокардия напряжения I ФК, n (%)	0	0			
Стабильная стенокардия напряжения II ФК, n (%)	21 (20,4)	8 (66,7)	7,8095 [2,1447; 28,437]	0,002	<0,001
Стабильная стенокардия напряжения III ФК, n (%)	80 (77,7)	4 (33,3)	0,144 [0,0397; 0,520]	0,003	0,001
Стенокардия напряжения IV ФК, n (%)	2 (1,9)	0	5,38e-7 [0; inf]	0,993	0,626
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
ХСН I стадии, n (%)	0	0			

Продолжение таблицы 8

ХСН ПА стадии, n (%)	100 (97,1)	12 (100)	1,88e+6 [0; inf]	0,992	0,549
ХСН ПБ стадии, n (%)	3 (2,9)	0	5,32e-7 [0; inf]	0,992	0,549
ХСН III стадии, n (%)	0	0			
НУНА I ФК, n (%)	0	0			
НУНА II ФК, n (%)	24 (23,3)	1 (8,3)	7,8095 [2,1447; 28,437]	0,002	< 0,001
НУНА III ФК, n (%)	79 (76,7)	11 (91,7)	0,144 [0,0397; 0,520]	0,003	0,001
НУНА IV ФК, n (%)	0	0			
СД 2 типа, n (%)	34 (33,0)	6 (50,0)	2,0294 [0,6089; 6,764]	0,249	0,242
Ожирение, n (%)	54 (52,4)	6 (50,0)	0,907 [0,2745; 3,000]	0,873	0,873
АГ неконтролируемая, n (%)	52 (50,5)	7 (58,3)	1,3731 [0,4091; 4,609]	0,608	0,799
БА, n (%)	1 (1,0)	0	1,48e-6 [0; inf]	0,993	0,732
ХОБЛ, n (%)	11 (10,7)	1 (8,3)	0,760 [0,0894; 6,465]	0,802	0,801
ХБП общий показатель, n (%)	25 (24,3)	3 (25,0)	1,040 [0,2611; 4,142]	0,956	0,956
СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73м ² , n (%)	25 (24,3)	3 (25,0)	1,040 [0,2611; 4,142]	0,956	0,956
ХБП С3а, n (%)	22 (21,4)	2 (16,7)	0,736 [0,1502; 3,610]	0,706	0,705
ХБП С3б, n (%)	3 (2,9)	1 (8,3)	3,030 [0,289; 31,687]	0,355	0,332
ХБП С4, n (%)	0	0			
ХБП С5, n (%)	0	0			
Анемия, n (%)	11 (10,7)	2 (16,7)	1,673 [0,3239; 8,639]	0,539	0,535
Онкологические заболевания в анамнезе, n (%)	4 (3,9)	0	1,94e-7 [0; inf]	0,994	0,487
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, n (%)	15 (14,6)	3 (25,0)	1,956 [0,4742; 8,064]	0,353	0,346
Атеросклероз БЦА, n (%)	98 (95,1)	12 (100)	5,21e+6 [0; inf]	0,993	0,435
ОНМК до АКШ, n (%)	8 (7,8)	2 (16,7)	2,375 [0,442; 12,755]	0,313	0,300

Продолжение таблицы 8

ФП, n (%)	14 (13,6)	4 (33,3)	3,1786 [0,844; 11,970]	0,087	0,075
Ревматоидный артрит, n (%)	2 (1,9)	0	5,38e-7 [0; inf]	0,993	0,626
Общее количество сопутствующих заболеваний, n (%)	4 [3; 5]	5 [3; 6]	1,3619 [0,8578; 2,162]	0,190	0,236
Индекс Чарлсон	5,00 [4,00; 6,00]	6,00 [4,75; 7,25]	1,3277 [0,8946; 1,970]	0,159	0,205

АКШ – аортокоронарное шунтирование, ИК – искусственное кровообращение, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БЦА – брахиоцефальные артерии, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФП – фибрилляция предсердий.

Выжившие и умершие во время пандемии COVID-19 пациенты не отличались друг от друга по полу и возрасту. По факту наличия или отсутствия ИК, длительности ИК и времени пережатия аорты пациенты сравниваемых групп не отличались между собой. Также выявлено, что у выживших пациентов исходно был более низкий ФК стенокардии по сравнению с умершими пациентами ($p < 0,001$). Исходная ФВ и стадия ХСН не различались между группами. У выживших пациентов исходно отмечался более низкий ФК сердечной недостаточности по сравнению с умершими пациентами ($p < 0,001$). У умерших пациентов выявлена тенденция к более частой встречаемости ХБП ($p = 0,063$) и ФП ($p = 0,075$).

По наличию сопутствующей патологии, такой как АГ, СД 2 типа, ожирение, бронхиальная астма, ХОБЛ, анемия, онкология в анамнезе, язвенная болезнь, наличие атеросклероза БЦА, ОНМК в анамнезе, ревматоидный артрит пациенты сравниваемых групп не отличались друг от друга (Таблица 8).

Лабораторные данные выживших и умерших пациентов представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Лабораторные данные выживших и умерших пациентов на 2019г.

Параметр	Выжившие N = 103 (89,6%)	Умершие N = 12 (10,4%)	ОШ (95% ДИ)	p. ratio	p. overall
Гемоглобин, г/л	139,0 ± 14,0	142,0 ± 18,7	1,0170 [0,974; 1,06]	0,441	0,445

Продолжение таблицы 9

Эритроциты, х 10 ¹²	4,64 [4,31; 4,94]	4,78 [4,55; 5,27]	2,6787 [1,00; 7,153]	0,049	0,092
Лейкоциты, х 10 ⁹	7,40 [6,30; 9,10]	8,10 [6,88; 10,2]	1,3866 [1,03; 1,861]	0,029	0,092
Лимфоциты, %	29,3 [23,9; 34,0]	26,1 [20,0; 31,1]	0,949 [0,8788; 1,03]	0,183	0,238
Лимфоциты, абс. количество	2,10 [1,75; 2,40]	2,10 [1,60; 2,35]	1,3203 [0,5348; 3,259]	0,547	0,950
Тромбоциты, х 10 ⁹	226 [195; 267]	282 [227; 357]	1,0095 [1,00; 1,018]	0,026	0,059
ОХС, ммоль/л	4,30 [3,60; 5,00]	3,80 [3,55; 4,40]	0,691 [0,3709; 1,29]	0,244	0,274
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,50 [1,90; 3,35]	2,25 [1,87; 3,13]	0,846 [0,4458; 1,606]	0,610	0,707
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	2,80 [2,20; 3,70]	2,55 [2,15; 3,28]	0,750 [0,4025; 1,40]	0,366	0,431
Триглицериды, ммоль/л	1,30 [1,00; 2,05]	1,25 [0,925; 1,60]	0,629 [0,2626; 1,508]	0,299	0,282
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,40 [1,20; 1,60]	1,25 [1,10; 1,38]	0,454 [0,0794; 2,60]	0,375	0,246
Прием статинов в пересчете на аторвастатин, мг*	20 [20; 40]	20 [20; 40]	0,990 [0,9461; 1,036]	0,668	0,948
Прием статинов Да, n (%) Нет, n (%)	84 (81,6) 19 (18,4)	11 (91,7) 1 (8,3)	2,4881 [0,3026; 20,455]	0,396	0,382
Глюкоза, ммоль/л	6,00 [5,45; 6,60]	6,35 [5,80; 8,63]	1,4970 [1,08; 2,0805]	0,016	0,149
Креатинин, мкмоль/л	86,0 [77,5; 102,0]	104,0 [85,0; 119,0]	1,0256 [0,999; 1,053]	0,055	0,081
СКФ, мл/мин/1.73м ²	76,5 ± 18,0	70,3 ± 16,1	0,980 [0,9468; 1,01]	0,259	0,259

ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС не-ЛПВП – холестерин липопротеидов не высокой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

При анализе данных общего анализа крови у умерших пациентов наблюдалась тенденция к более высокому исходному уровню эритроцитов (p. ratio = 0,049; p. overall = 0,092), лейкоцитов (p. ratio = 0,029, p. overall = 0,092) и тромбоцитов (p. ratio = 0,026, p. overall = 0,059) в крови, по сравнению с выжившими. По уровню лимфоцитов, гемоглобина пациенты сравниваемых групп не отличались между собой. По уровню ОХС, ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП, ТГ, ХС ЛПВП пациенты сравниваемых групп не отличались между собой. При этом пациенты сравниваемых групп не отличались по факту приема статинов и дозам принимаемых статинов. Выявлена тенденция к более высокому исходному уровню глюкозы (p. ratio = 0,016, p. overall = 0,149) в крови у умерших пациентов, по сравнению с выжившими. Выявлена тенденция к более высокому исходному уровню креатинина (p. ratio = 0,055, p. overall = 0,081) в крови умерших пациентов, по сравнению с выжившим. При этом различий по СКФ между группами не получено (Таблица 9).

Данные по ЭхоКГ выживших и умерших пациентов представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Данные ЭхоКГ выживших и умерших пациентов на 2019г.

Параметр	Выжившие N = 103 (89,6%)	Умершие N = 12 (10,4%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Скорость волны E МК, м/с	0,630 [0,540; 0,705]	0,640 [0,510; 0,675]	0,0499 [1,89e-4; 13,2]	0,292	0,521
Е/А митрального клапана	0,790 [0,650; 0,900]	0,820 [0,540; 1,25]	1,3081 [0,1371; 12,479]	0,815	0,861
Продольный диаметр ЛП, мм	40,8 ± 4,89	41,0 ± 5,80	1,3081 [0,1371; 12,479]	0,815	0,817
Поперечный диаметр ЛП, мм	49,0 ± 6,87	53,5 ± 8,52	1,0944 [1,000; 1,198]	0,050	0,047

Продолжение таблицы 10

Продольный диаметр ПП, мм	38,0 [35,0; 42,0]	38,0 [32,0; 40,5]	0,958 [0,8536; 1,08]	0,468	0,738
Поперечный диаметр ПП, мм	47,0 [45,0; 50,0]	49,0 [47,0; 61,0]	1,12 [1,02; 1,2169]	0,012	0,062
КДР ЛЖ, мм	51,0 [47,0; 54,0]	54,0 [50,3; 57,5]	1,0380 [0,976; 1,104]	0,235	0,187
КСР ЛЖ, мм	33,0 [29,0; 38,0]	40,5 [33,8; 44,0]	1,0488 [0,9968; 1,103]	0,066	0,049
КДО ЛЖ, мл	111,0 [91,0; 129,0]	126,0 [84,3; 153,0]	1,0116 [0,9980; 1,025]	0,095	0,768
КСО ЛЖ, мл	48,0 [39,5; 59,5]	64,5 [34,0; 74,3]	1,0145 [0,9977; 1,032]	0,092	0,249
ФВ ЛЖ по Симпсону, %	56,0 [51,0; 60,0]	53,0 [45,5; 62,3]	0,972 [0,9072; 1,04]	0,408	0,567
Толщина МЖП, мм	13,0 [11,0; 16,0]	14,5 [12,8; 16,3]	1,0667 [0,8871; 1,283]	0,492	0,341
Толщина ЗСЛЖ, мм	12,0 [11,0; 13,5]	10,5 [9,75; 11,3]	0,664 [0,450; 0,982]	0,040	0,013
КДР ПЖ, мм	28,0 [26,0; 29,5]	28,5 [26,5; 31,3]	1,1361 [0,988; 1,306]	0,073	0,310
СДЛА, мм рт. ст.	25,0 [21,0; 30,5]	25,5 [22,5; 32,5]	1,0415 [0,9658; 1,123]	0,291	0,469
Регургитация на МК I ст., n (%)	80 (77,7)	7 (58,3)	0,403 [0,1167; 1,388]	0,150	0,140
Регургитация на МК II ст., n (%)	15 (14,6)	3 (25,0)	1,956 [0,4742; 8,064]	0,353	0,346
Регургитация на МК III ст., n (%)	0	0			
Регургитация на ТК I ст., n (%)	86 (83,5)	9 (75,0)	0,593 [0,1453; 2,420]	0,466	0,462
Регургитация на ТК II ст., n (%)	3 (2,9)	1 (8,3)	3,030 [0,2898; 31,687]	0,355	0,332
Регургитация на ТК III ст., n (%)	0	0			

ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ФВ – фракция выброса, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан.

По показателям тканевой доплерографии, таким как скорость волны Е митрального клапана и соотношения скоростей Е/А разницы между сравниваемыми группами не получено. У умерших пациентов отмечен больший поперечный диаметр ЛП ($p = 0,047$) и тенденция к большему диаметру ПП ($p. ratio = 0,012$; $p. overall = 0,062$). Также у умерших пациентов отмечена тенденция к большему КСР ЛЖ ($p. ratio = 0,066$; $p. overall = 0,049$) по сравнению с выжившими. По размерам ЛЖ, таким как КДО, КСО, КДР, пациенты сравниваемых групп не отличались между собой. По ФВ ЛЖ и толщине МЖП в диастолу пациенты сравниваемых групп не отличались между собой. У выживших пациентов отмечена большая исходная толщина ЗСЛЖ в диастолу, по сравнению с умершими ($p = 0,013$). По таким параметрам как КДР ПЖ, СДЛА, а также наличия регургитации на МК и ТК различий между группами не получено (Таблица 10).

Данные по диастолической дисфункции у выживших и умерших пациентов представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Данные по наличию/отсутствию диастолической дисфункции у выживших и умерших пациентов на 2019г.

Параметр, n (%)	Выжившие N = 103 (89,6%)	Умершие N = 12 (10,4%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Диастолическая дисфункция (общий показатель)	86 (86,9)	7 (77,8)	0,529 [0,0990; 2,828]	0,457	0,450
Диастолическая дисфункция 1 типа	78 (78,8)	6 (66,7)	0,538 [0,1241; 2,336]	0,408	0,402
Диастолическая дисфункция 2 типа	5 (5,1)	1 (11,1)	2,3500 [0,2440; 22,636]	0,460	0,447
Диастолическая дисфункция 3 типа	3 (3,0)	0	2,51e-7 [0; inf]	0,995	0,596

По наличию диастолической дисфункции пациенты сравниваемых групп не отличались между собой (Таблица 11).

Таким образом, выжившие и умершие во время пандемии COVID-19 пациенты не отличались друг от друга по полу, возрасту и по наличию сопутствующей патологии. Установлено, у выживших пациентов исходно был более низкий ФК стенокардии по сравнению с умершими пациентами ($p < 0,001$). Исходная ФВ и стадия ХСН не различались между группами. У выживших пациентов исходно отмечался более низкий ФК сердечной недостаточности по сравнению с умершими пациентами ($p < 0,001$). У умерших пациентов выявлена тенденция к более частой встречаемости ФП ($p = 0,075$).

При анализе данных общего анализа крови у умерших пациентов наблюдалась тенденция к более высокому исходному уровню эритроцитов ($p. ratio = 0,049$; $p. overall = 0,092$), лейкоцитов ($p. ratio = 0,029$, $p. overall = 0,092$) и тромбоцитов ($p. ratio = 0,026$, $p. overall = 0,059$) в крови, по сравнению с выжившими. При этом различий по СКФ между группами не получено.

По показателям тканевой доплерографии, таким как скорость волны Е митрального клапана и соотношения скоростей Е/А разницы между сравниваемыми группами не получено. У умерших пациентов отмечен больший поперечный диаметр ЛП ($p = 0,047$) и тенденция к большему диаметру ПП ($p. ratio = 0,012$; $p. overall = 0,062$). Также у умерших пациентов отмечена тенденция к большему КСР ЛЖ ($p. ratio = 0,066$; $p. overall = 0,049$) по сравнению с выжившими. У выживших пациентов отмечена большая исходная толщина ЗСЛЖ в диастолу, по сравнению с умершими ($p = 0,013$). По наличию диастолической дисфункции пациенты сравниваемых групп не отличались между собой.

3.8 Многофакторный и однофакторный анализ предикторов инфицирования COVID-19

Одной из ключевых проблем является определение предикторов инфицирования COVID-19.

Для построения многофакторной модели использовано 18 показателей: индекс Чарлсон, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, глюкоза, СКФ по СКД-ЕРІ, ФВ левого желудочка

по Симпсону, КДР ПЖ, наличие/отсутствие вакцинации до инфицирования COVID-19, пол, наличие/отсутствие ХОБЛ, наличие/отсутствие СД 2 типа, наличие/отсутствие СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73м², наличие/отсутствие ХБП, наличие/отсутствие ПИКС, наличие/отсутствие ожирения, наличие/отсутствие ОНМК, наличие/отсутствие язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки, наличие/отсутствие онкологии. Расчет представлен в Приложении Ж.

Критерии качества построенной модели представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Критерии качества многофакторной модели

	Вероятность (Accuracy)	Специфичность (Specificity)	Чувствительность (Sensitivity)	AUC
Значение	0,700	0,707	0,692	0,789

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.

Таблица сопряженности для тестовой выборки выглядит следующим образом (Таблица 13).

Таблица 13 – Таблица сопряженности для многофакторной модели

	Предсказано «не болел COVID-19»	Предсказано «болел COVID-19»
Не болел COVID-19	29	12
Болел COVID-19	12	27

ROC-кривая для многофакторной модели представлена на Рисунке 2.

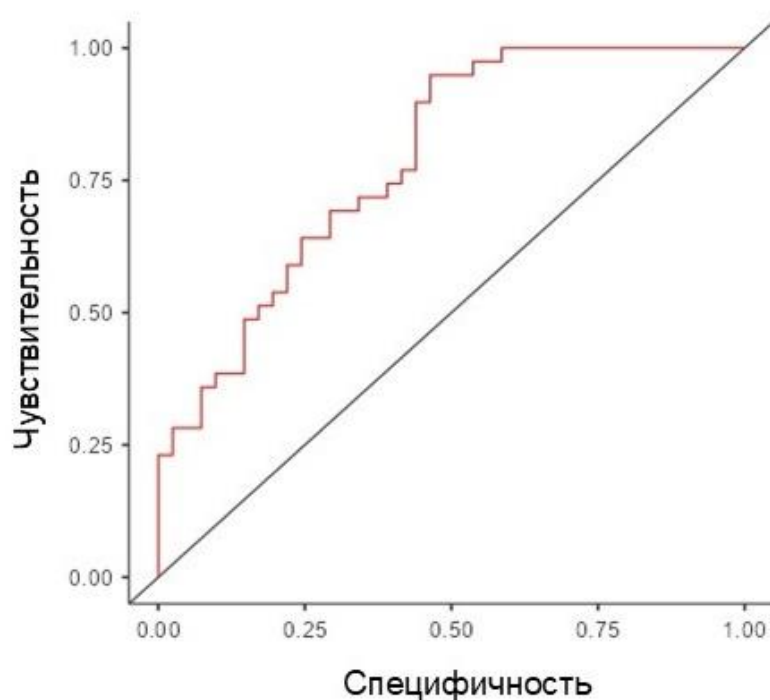


Рисунок 2 – ROC-кривая многофакторной модели

По данным многофакторного ROC-анализа 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 14).

Таблица 14 – 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]

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.

3.9 Однофакторный анализ предикторов инфицирования COVID-19

Для построения однофакторных моделей предикторов инфицирования COVID-19 использовались 3 показателя: наличие/отсутствие вакцинации до инфицирования COVID-19, индекс Чарлсон, уровень ХС ЛПВП в крови.

Вакцинация до COVID-19 как предиктор инфицирования COVID-19

Критерии качества построенной модели представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Критерии качества однофакторной модели №1

	Вероятность (Accuracy)	Специфичность (Specificity)	Чувствительность (Sensitivity)	AUC
Значение	0,650	0,537	0,789	0,653

В данной модели специфичность составила 53,7%, чувствительность 78,9%, а AUC получилась 0,653. Точка отсечения установлена на 0,5. $p = 0,006$, ОШ 0,259 [0,0987; 0,680] 95% ДИ. Расчет представлен в Приложении И.

Таблица сопряженности для тестовой выборки выглядит следующим образом (Таблица 16).

Таблица 16 – Таблица сопряженности для однофакторной модели №1

	Предсказано «не болел COVID-19»	Предсказано «болел COVID-19»
Не болел COVID-19	22	19
Болел COVID-19	9	30

ROC-кривая для данной модели представлена на Рисунке 3.

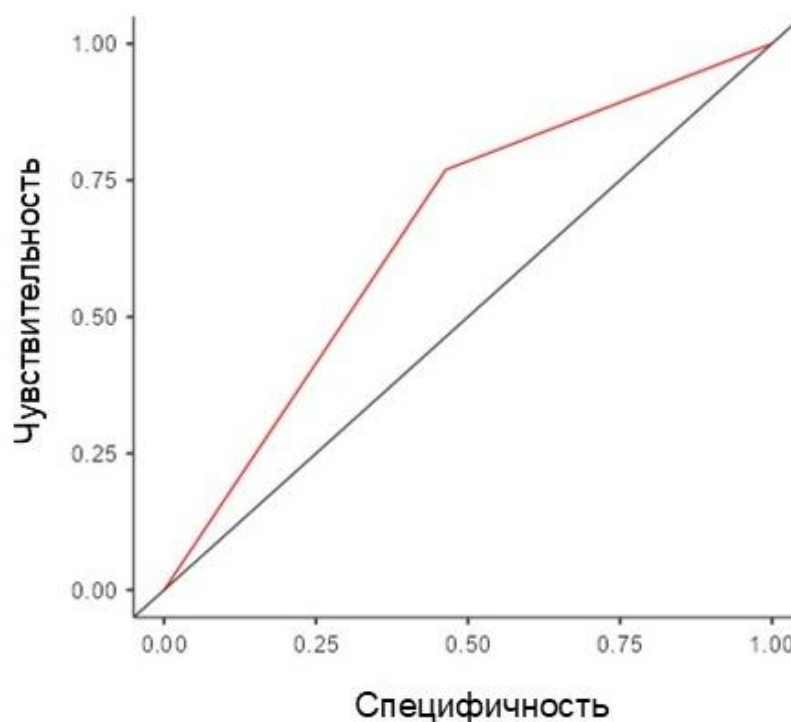


Рисунок 3 – ROC-кривая однофакторной модели (вакцинация как предиктор инфицирования COVID-19)

Индекс Чарлсон как предиктор инфицирования COVID-19

Критерии качества построенной модели представлены в Таблице 17.

Таблица 17 – Критерии качества однофакторной модели №2

	Вероятность (Accuracy)	Специфичность (Specificity)	Чувствительность (Sensitivity)	AUC
Значение	0,600	0,619	0,577	0,638

В данной модели специфичность составила 61,9%, чувствительность 57,7%, а AUC получилась 0,638. Точка отсечения установлена на 0,5. $p = 0,008$, ОШ 1,423 [1,0975; 1,846] 95% ДИ. Расчет представлен в Приложении И.

Таблица сопряженности для тестовой выборки выглядит следующим образом (Таблица 18).

Таблица 18 – Таблица сопряженности для однофакторной модели №2

	Предсказано «не болел COVID-19»	Предсказано «болел COVID-19»
Не болел COVID-19	39	24
Болел COVID-19	22	30

ROC-кривая для данной модели представлена на Рисунке 4.

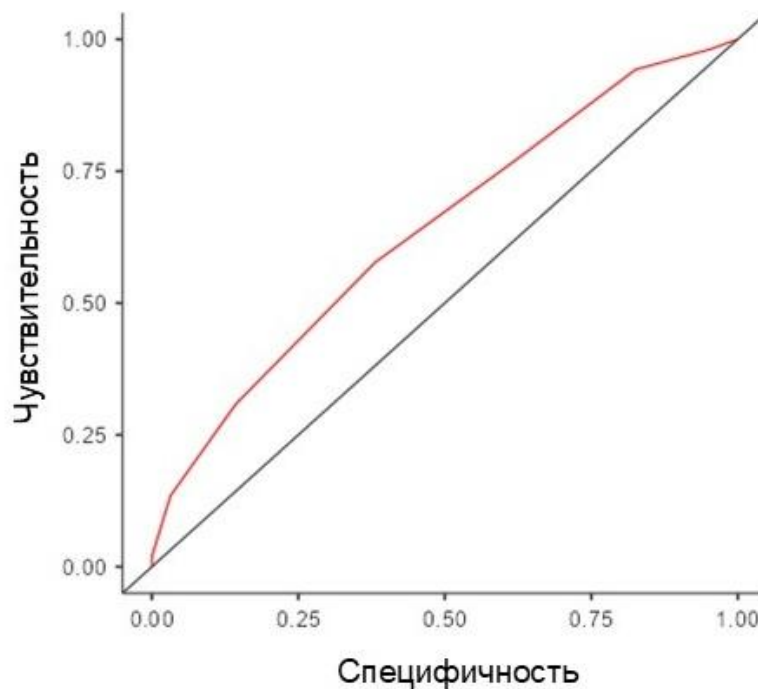


Рисунок 4 – ROC-кривая однофакторной модели (индекс Чарлсон как предиктор инфицирования COVID-19)

Уровень ХС ЛПВП как предиктор инфицирования COVID-19

Критерии качества построенной модели представлены в Таблице 19.

Таблица 19 – Критерии качества однофакторной модели №3

	Вероятность (Accuracy)	Специфичность (Specificity)	Чувствительность (Sensitivity)	AUC
Значение	0,557	0,746	0,327	0,633

В данной модели специфичность составила 74,6%, чувствительность 32,7%, а AUC получилась 0,633. Точка отсечения установлена на 0,5. $p = 0,019$, ОШ 3,503 [1,2266; 10,003] 95% ДИ. Расчет представлен в Приложении И.

Таблица сопряженности для тестовой выборки выглядит следующим образом (Таблица 20).

Таблица 20 – Таблица сопряженности для однофакторной модели №3

	Предсказано «не болел COVID-19»	Предсказано «болел COVID-19»
Не болел COVID-19	47	16
Болел COVID-19	35	17

ROC-кривая для данной модели представлена на Рисунке 5.

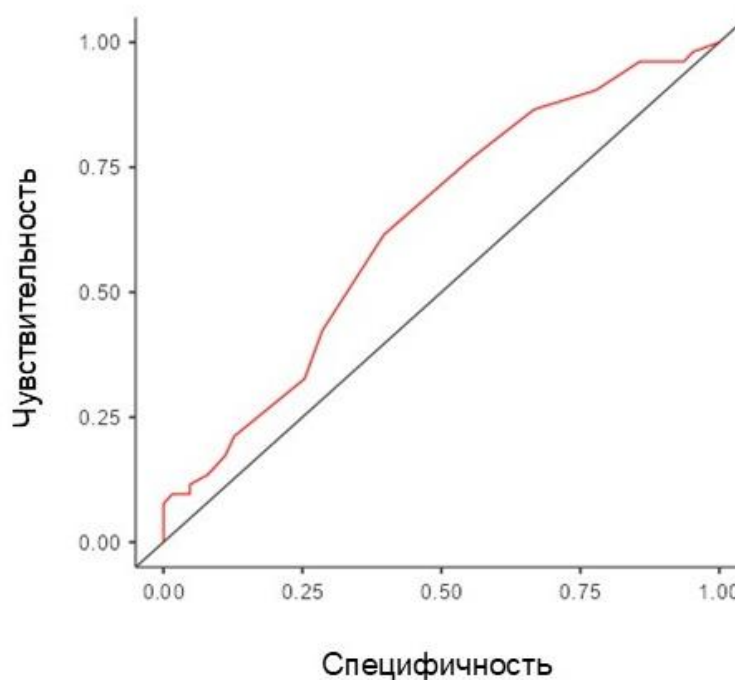


Рисунок 5 – ROC-кривая однофакторной модели (уровень ХС ЛПВП как предиктор инфицирования COVID-19)

Заключение к главе

По данным нашего исследования по состоянию на 2019г. болевшие и не болевшие COVID-19 пациенты не отличались между собой по клинико-демографическим показателям, за исключением индекса Чарлсон, который был статистически значимо выше в группе пациентов, впоследствии заболевших COVID-19 ($p = 0,003$). По имеющейся сопутствующей патологии, лабораторным показателям (таким уровень креатинина, глюкозы в крови, липидного спектра, за исключением ХС ЛПВП), данным ЭхоКГ и наличию/отсутствию диастолической дисфункции статистически значимой разницы между группами не получено. Установлен статистически значимый более высокий уровень ХС ЛПВП ($p = 0,015$) у заболевших COVID-19 пациентов.

У заболевших COVID-19 статистически значимо чаще встречалась ЖЭ I градации по Ryan ($p = 0,003$), отмечена тенденция к более высокой ЧСС по данным ХМ ($p = 0,059$). У не заболевших COVID-19 статистически значимо чаще встречалась ЖЭ II градации по Ryan ($p = 0,032$).

При анализе показателя 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 ($p = 0,005$). Таким образом, выявлен низкий процент вакцинации в уязвимой, полиморбидной группе пациентов, впоследствии заболевших COVID-19. Следовательно, вакцинация снижает вероятность заболевания COVID-19. Большая часть пациентов были вакцинированы двумя компонентами вакцины «Спутник V».

При анализе нежелательных реакций установлено, что 20 (48,8%) пациентов отмечали появление осложнений после вакцинации, у 21 (51,2%) человек осложнений не было. Среди нежелательных реакций преобладали локальная боль и уплотнение, астения, головная боль и недомогание.

При сравнении данных выживших и умерших пациентов установлено, что пациенты не отличались друг от друга по полу, возрасту, наличию сопутствующей патологии.

Установлено, что у умерших пациентов исходно был более низкий ФК стенокардии по сравнению с умершими пациентами ($p < 0,001$). Исходная ФВ и стадия ХСН не различались между группами. У умерших пациентов исходно отмечался более высокий ФК сердечной недостаточности по сравнению с выжившими пациентами ($p < 0,001$). У умерших пациентов выявлена тенденция к более частой встречаемости ФП ($p = 0,075$).

При анализе данных общего анализа крови у умерших пациентов наблюдалась тенденция к более высокому исходному уровню эритроцитов (p . ratio = 0,049; p . overall = 0,092), лейкоцитов (p . ratio = 0,029; p . overall = 0,092) и тромбоцитов в крови (p . ratio = 0,026; p . overall = 0,059), по сравнению с выжившими.

Выявлена тенденция к более высокому исходному уровню глюкозы (p . ratio = 0,016; p . overall = 0,149) и креатинина (p . ratio = 0,055; p . overall = 0,081) в крови у умерших пациентов, по сравнению с выжившими. При этом различий по СКФ между группами не получено.

По показателям тканевой доплерографии, таким как скорость волны Е митрального клапана и соотношения скоростей Е/А разницы между сравниваемыми группами не получено. У умерших пациентов отмечен больший поперечный диаметр ЛП ($p = 0,047$) и тенденция к большему диаметруПП (p . ratio = 0,012; p . overall = 0,062). Также у умерших пациентов отмечена тенденция к большему КСР ЛЖ (p . ratio = 0,066; p . overall = 0,049) по сравнению с выжившими. У выживших пациентов отмечена большая толщина ЗСЛЖ в диастолу, по сравнению с умершими пациентами ($p = 0,013$).

По наличию диастолической дисфункции пациенты сравниваемых групп не отличались между собой.

Предикторами инфицирования COVID-19 по данным многофакторного анализа являлись: более высокий индекс Чарлсон ($p = 0,035$), более высокий уровень ХС ЛПВП ($p = 0,044$), низкий процент вакцинации ($p = 0,017$).

При построении однофакторных моделей предикторов инфицирования COVID-19 для показателя вакцинации, индекса Чарлсона и уровня ХС ЛПВП значения p составили соответственно: 0,006; 0,008; 0,019.

ГЛАВА 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОПЕРЕЧНЫЙ СРЕЗ 2024г. АНАЛИЗ ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПО СОСТОЯНИЮ НА 2024г.

4.1 Общая характеристика пациентов

В наше исследование включено 80 пациентов, прооперированных в 2019г. Пациенты были разделены на две группы: группа 1 – перенесшие COVID-19, n = 39 (48,8%) и группа 0 – не болевшие COVID-19, n = 41 (51,2%). Среди болевших COVID-19 было 18 (46,2%) женщин и 21 (53,8%) мужчины, среди не болевших – 17 (41,5%) женщин и 24 (58,5%) мужчины.

Медиана времени обследования пациентов после операции АКШ составила соответственно 44,0; 52,6 и 58,0 месяцев.

Медиана обследования пациентов после реконвалесценции от COVID-19 составила соответственно 3,0; 22,2 и 44,0 месяца.

Распределение пациентов по виду оперативного вмешательства, а также клинико-демографическая характеристика пациентов, наличие сопутствующей патологии указаны в Таблице 21. Аортальный стеноз у всех 80-ти пациентов отсутствовал, в связи с чем статистическая обработка данного фактора не проводилась.

Таблица 21 – Демографические, клинические данные и данные по сопутствующей патологии у пациентов, 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

Продолжение таблицы 21

Изолированная операция АКШ, n (%)	38 (92,7)	38 (97,4)	3,00 [0,2986; 30,14]	0,351	0,330
Количество шунтов	3 [3; 4]	3 [2,5; 4,0]	1,265 [0,801; 2,00]	0,314	0,198
МКШ ПНА	41 (100)	39 (100)			
АКШ других коронарных артерий	36 (87,8)	34 (87,2)	0,944 [0,251; 3,55]	0,933	0,933
Операция с ИК, n (%)	33 (80,5)	34 (87,2)	1,648 [0,489; 5,56]	0,420	0,417
Операция без ИК, n (%)	8 (19,5)	5 (12,8)			
Длительность ИК, мин	70 [61,0; 80,0]	75 [63,8; 87,8]	1,004 [0,983; 1,03]	0,680	0,051
Длительность пережатия аорты, мин	38,0 [33,0; 46,0]	43,0 [34,0; 53,0]	0,999 [0,972; 1,03]	0,929	0,149
АКШ + пластика постинфарктной аневризмы сердца, n (%)	1 (2,4)	1 (2,6)	1,053 [0,0636; 17,43]	0,971	0,971
АКШ + протезирование клапанов сердца, n (%)	2 (4,9)	0	6,39e-8 [0; inf]	0,992	0,162
Инфаркт миокарда до АКШ, n (%)	24 (58,5)	23 (59,0)	1,018 [0,418; 2,48]	0,968	0,968
Стабильная стенокардия напряжения I ФК, n (%)	9 (22,0)	6 (15,4)	0,646 [0,206; 2,02]	0,454	0,452
Стабильная стенокардия напряжения II ФК, n (%)	14 (34,1)	19 (48,7)	1,832 [0,745; 4,51]	0,188	0,186
Стабильная стенокардия напряжения III ФК, n (%)	4 (9,7)	2 (5,1)	0,500 [0,0862; 2,90]	0,440	0,432
Стенокардия напряжения IV ФК	0	0			
СНсФВ, n (%)	29 (70,7)	28 (71,8)	1,053 [0,400; 2,78]	0,916	0,916
СНусФВ, n (%)	7 (17,1)	11 (28,2)	1,908 [0,654; 5,57]	0,237	0,233

Продолжение таблицы 21

СНнФВ, n (%)	4 (9,8)	0	6,06e-8 [0; inf]	0,989	0,045
СНусФВ + СНнФВ, n (%)	11 (27,5)	11 (28,2)	1,036 [0,387; 2,77]	0,944	0,944
ХСН I стадии, n (%)	0	0			
ХСН IIА стадии, n (%)	37 (90,2)	38 (97,4)	4,108 [0,4384; 38,50]	0,216	0,184
ХСН IIБ стадии, n (%)	3 (7,3)	1 (2,6)	0,333 [0,0332; 3,35]	0,351	0,330
ХСН III стадии, n (%)	0	0			
НУНА I ФК, n (%)	13 (31,7)	14 (35,9)	1,206 [0,477; 3,05]	0,692	0,692
НУНА II ФК, n (%)	23 (56,1)	20 (51,3)	0,824 [0,342; 1,99]	0,666	0,666
НУНА III ФК, n (%)	5 (12,2)	5 (12,8)	1,059 [0,281; 3,98]	0,933	0,933
НУНА IV ФК, n (%)	0	0			
АГ неконтролируемая, n (%)	37 (90,2)	36 (92,3)	1,297 [0,271; 6,21]	0,745	0,744
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	17 (41,5)	18 (46,2)	1,210 [0,500; 2,93]	0,673	0,673
Ожирение, n (%)	19 (46,3)	23 (59,0)	1,664 [0,687; 4,03]	0,259	0,258
БА, n (%)	2 (4,9)	0	6,39e-8 [0; inf]	0,992	0,162
ХОБЛ, n (%)	7 (17,1)	5 (12,8)	0,714 [0,206; 2,47]	0,595	0,594
ХБП общий показатель, n (%)	14 (34,1)	20 (51,3)	2,030 [0,825; 5,00]	0,123	0,121
СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73м ² , n (%)	9 (22,0)	15 (38,5)	2,222 [0,833; 5,93]	0,111	0,107
ХБП С3а, n (%)	4 (9,8)	12 (30,8)	4,111 [1,195; 14,14]	0,025	0,019
ХБП С3б, n (%)	4 (9,8)	3 (7,7)	0,771 [0,161; 3,69]	0,745	0,744
ХБП С4, n (%)	1 (2,4)	0	1,78e-7 [0; inf]	0,991	0,326
ХБП С5, n (%)	0	0			
Наличие нефропротективной терапии Да, n (%) Нет, n (%)	38 (92,7) 3 (7,3)	34 (87,2) 5 (12,8)	0,537 [0,119; 2,42]	0,418	0,412

Продолжение таблицы 21

Анемия, n (%)	7 (17,1)	3 (7,7)	0,405 [0,0967; 1,69]	0,216	0,205
Онкологичес-кие заболевания в анамнезе, n (%)	5 (12,2)	5 (12,8)	1,059 [0,281; 3,98]	0,933	0,933
Язвенная болезнь желудка и 12- перстной кишки, n (%)	7 (17,1)	11 (28,2)	1,908 [0,654; 5,57]	0,237	0,233
Атеросклероз БЦА, n (%)	39 (95,1)	39 (100,0)	1,57e+7 [0; inf]	0,992	0,162
ОНМК до АКШ, n (%)	5 (12,2)	1 (2,6)	0,189 [0,0211; 1,70]	0,137	0,102
ТИА после АКШ, n (%)	1 (2,4)	0	1,78e-7 [0; inf]	0,991	0,326
ОНМК после АКШ, n (%)	0	0			
ФП, n (%)	12 (29,3)	7 (17,9)	0,529 [0,183; 1,52]	0,238	0,234
Ревматоидный артрит, n (%)	2 (4,9)	0	6,39e-8 [0; inf]	0,992	0,162
Общее количество СЗ, n (%)	4 [3; 5]	4 [3; 5]	0,866 [0,593; 1,27]	0,458	0,503
Индекс Чарлсон	5,00 [4,00; 7,00]	6,00 [4,5; 6,00]	0,896 [0,678; 1,18]	0,440	0,724
Приверженность к лечению по шкале Мориски- Грин	2 [1; 3]	2 [1; 3]	1,059 [0,710; 1,58]	0,780	0,780

АКШ – аортокоронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной ФВ, СНусФВ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной ФВ, СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой ФВ, ФВ – фракция выброса левого желудочка, АГ – артериальная гипертензия, БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХБП – хроническая болезнь почек, БЦА – брахиоцефальные артерии, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФП – фибрилляция предсердий, СЗ – сопутствующие заболевания.

Большей части пациентов была выполнена изолированная операции АКШ: 38 (97,4%) пациентам из группы болевших COVID-19 и 38 (92,7%) пациентам из группы не болевших COVID-19. 1 (2,6%) пациенту из группы болевших COVID-19 и 1 (2,4%) пациенту из группы не болевших COVID-19 была выполнена АКШ с пластикой постинфарктной аневризмы сердца. 2 (4,9%) пациентам из группы не болевших COVID-19 была выполнена АКШ с протезированием клапанов сердца.

Большая часть операций была выполнена в условиях ИК: 34 (87,2%) в группе болевших COVID-19 и 33 (80,5%) в группе не болевших COVID-19. В условиях off-pump было выполнено 5 (12,8%) операций в группе болевших COVID-19 и 8 (19,5%) операций в группе не болевших COVID-19.

При оценке приверженности к лечению по шкале Мориски-Грин статистически значимой разницы между группами не получено (Таблица 21).

По состоянию на 2024г. по наличию сопутствующей патологии, такой как ожирение, СД 2 типа, инфаркт миокарда в анамнезе, ХСН с сохраненной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка, анемия, онкологические заболевания, БА, ХОБЛ, ХБП С3б стадии, язвенной болезни, атеросклероза брахиоцефальных артерий статистически значимой разницы между группами не получено. У болевших COVID-19 чаще встречалась ХБП С3а стадии ($p = 0,019$). (Таблица 21).

При анализе длительности искусственного кровообращения выявлена тенденция к более длительной продолжительности ИК у пациентов, впоследствии переболевших COVID-19 ($p. ratio = 0,680$, $p. overall = 0,051$), по сравнению с не болевшими (Таблица 21).

Проведен сравнительный анализ жалоб, болевших и не болевших COVID-19 пациентов по состоянию на 2024г. (Таблица 22).

Таблица 22 – Частота обострения имеющихся или возникновения новых симптомов у пациентов, болевших и не болевших COVID-19 по состоянию на 2024г.

Симптом, n (%)	Не болевшие COVID-19 N = 41 (51,2 %)	Болевшие COVID-19 N = 39 (48,8 %)	ОШ (95% ДИ)	p. ratio	p. overall
Боль в груди (+)	31 (75,6)	24 (61,5)	0,516 [0,197; 1,35]	0,178	0,175
Боль в груди (-)	10 (24,4)	15 (38,5)			

Продолжение таблицы 22

Одышка (+)	36 (87,8)	35 (89,7)	1,215 [0,301; 4,90]	0,784	0,784
Одышка (-)	5 (12,2)	4 (10,3)			
Перебои в сердце (+)	20 (48,8)	23 (59,0)	1,509 [0,623; 3,65]	0,362	0,361
Перебои в сердце (-)	21 (51,2)	16 (41,0)			
Повышение АД (+)	27 (65,9)	27 (69,2)	1,167 [0,457; 2,98]	0,747	0,747
Повышение АД (-)	14 (34,1)	12 (30,8)			
Общая слабость (+)	19 (46,3)	19 (48,7)	1,100 [0,457; 2,65]	0,832	0,832
Общая слабость (-)	22 (53,7)	20 (51,3)			
Синкопе (+)	2 (4,9)	0	6,39e-8 [0; inf]	0,992	0,162
Синкопе (-)	39 (95,1)	39 (100,0)			
Периферические отеки (+)	8 (19,5)	3 (7,7)	0,344 [0,0841; 1,41]	0,137	0,125
Периферические отеки (-)	33 (80,5)	36 (92,3)			

По состоянию на 2024 г. при опросе пациентов установлено, что жалобы, соответствующие ИБС, сохранялись как в группе болевших COVID-19, так и в группе не болевших (Таблица 22).

Чаще всего пациенты жаловались на давящие и сжимающие боли в груди при физической нагрузке (распределение по ФК стенокардии представлено в Таблице 15), одышку при физической нагрузке (распределение по стадиям и ФК ХСН представлено в Таблице 21, перебои в сердце и повышение артериального давления (АД), У части больных отмечались жалобы на отеки нижних конечностей. Реже отмечались жалобы на общую слабость, синкопе, что может соответствовать постковидному синдрому (Таблица 22).

В таблице 23 представлены данные по рецидиву стенокардии, развитию повторного инфаркта миокарда, прогрессированию ХСН, появлению нарушений ритма у болевших и не болевших COVID-19.

Таблица 23 – Данные по рецидиву стенокардии, прогрессированию ХСН и появлению нарушений ритма у болевших и не болевших COVID-19 пациентов 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
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
Время развития рецидива стенокардии, мес.	18,1 ± 7,84	18,3 ± 6,85	1,002 [0,932; 1,08]	0,951	0,952
Стабильная стенокардия напряжения I ФК, n (%)	9 (22,0)	6 (15,4)	0,646 [0,206; 2,02]	0,454	0,452
Стабильная стенокардия напряжения II ФК, n (%)	14 (34,1)	19 (48,7)	1,832 [0,745; 4,51]	0,188	0,186
Стабильная стенокардия напряжения III ФК, n (%)	4 (9,8)	2 (5,1)	0,500 [0,0862; 2,90]	0,440	0,432
Стенокардия напряжения IV ФК, n (%)	0	0			
Прогрессирование ХСН, n (%)	4 (9,8)	6 (15,4)	1,682 [0,436; 6,48]	0,450	0,447
Возникновение «новой» ФП, n (%)	2 (4,9)	3 (7,7)	1,625 [0,257; 10,29]	0,606	0,603
Появление ЖТ, n (%)	0	0			
Количество НЖЭ в 2019г. за 24 часа	61 [25; 384]	75 [17; 301]	1,000 [0,999; 1,00]	0,686	0,791
Количество НЖЭ в 2024г. за 24 часа	164 [45; 511]	79 [16; 394]	1,000 [1,000; 1,00]	0,518	0,218
Количество ЖЭ в 2019г. за 24 часа	73 [5; 241]	190 [5; 383]	1,000 [1,000; 1,00]	0,304	0,246
Количество ЖЭ в 2024г. за 24 часа	164 [45; 511]	79 [16; 394]	1,000 [0,999; 1,00]	0,459	0,310
Увеличение абсолютного количества НЖЭ, n (%)	25 (61,0)	16 (41,0)	0,445 [0,182; 1,09]	0,076	0,074

Продолжение таблицы 23

Увеличение абсолютного количества ЖЭ, n (%)	21 (51,2)	24 (61,5)	1,524 [0,626; 3,71]	0,353	0,352
---	-----------	-----------	------------------------	-------	-------

АКШ – аортокоронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ЖТ – желудочковая тахикардия, НЖЭС – наджелудочковая экстрасистолия, ЖЭС – желудочковая экстрасистолия.

У 27 (65,9%) не болевших COVID-19 и у 27 (69,2%) болевших COVID-19 пациентов был отмечен рецидив стенокардии. Средняя величина времени развития рецидива стенокардии составила $18,1 \pm 7,84$ месяца у не болевших COVID-19 и $18,3 \pm 6,85$ у болевших COVID-19 пациентов. У 17 (44,7%) болевших COVID-19 пациентов рецидив стенокардии развился после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

У 2 (5,1%) болевших COVID-19 пациентов развился инфаркт миокарда после АКШ, у пациентов, не болевших COVID-19, не возникал ИМ.

3 (7,3%) пациентам, не болевших COVID-19, и 5 (12,8%) пациентам, болевших COVID-19, было выполнено ЧКВ после АКШ.

Прогрессирование ХСН отмечено у 4 (9,8%) из не болевших COVID-19 и у 6 (15,4%) пациентов, болевших COVID-19. У 2 (2,5%) не болевших COVID-19 и у 3 (3,8%) болевших COVID-19 пациентов отмечено появление ФП (Таблица 23).

Проведена оценка частоты различных нарушений ритма по данным ХМ в динамике у болевших и не болевших COVID-19 пациентов (таблица 24 и 25).

Таблица 24 – Частота различных нарушений ритма по данным ХМ у не болевших COVID-19 пациентов в динамике (n = 41)

Параметр	Исходный уровень	Актуальный уровень	$\Delta\%$	p
Количество НЖЭ за 24 часа	61 [25; 384]	164 [45; 511]	70,0 [-25,2; 220,0]	0,104
Количество ЖЭ за 24 часа	73 [5; 241]	107 [23; 389]	-8,75 [-82,5; 233,0]	0,333

При оценке индивидуальной динамики по количеству ЖЭ и НЖЭ за сутки по данным ХМ разницы между группами не получено (Таблицы 24 и 25).

Таблица 25 – Частота различных нарушений ритма по данным ХМ у болевших COVID-19 пациентов в динамике (n = 39)

Параметр	Исходный уровень	Актуальный уровень	$\Delta\%$	p
Количество НЖЭС за 24 часа	75 [17; 301]	79 [16; 394]	-9,01 [-45,2; 156,0]	0,654
Количество ЖЭС за 24 часа	190 [5; 383]	121 [22; 815]	56,1 [-31,1; 275,0]	0,075

При оценке индивидуальной динамики по количеству ЖЭ и НЖЭ за сутки по данным ХМ разницы между группами не получено (Таблицы 24 и 25).

Проведен сравнительный анализ данных ЭКГ и ХМ у болевших и не болевших ковид 19 (Таблица 26).

Таблица 26 – Данные ЭКГ и суточного ЭКГ-мониторирования пациентов, болевших и не болевших COVID-19 за 2024г.

Параметр	Не болевшие COVID-19 N = 41 (51,2%)	Болевшие COVID-19 N = 39 (48,8 %)	ОШ (95% ДИ)	p. ratio	p. overall
ЧСС по ЭКГ, уд/мин	65,0 [61,0; 73,0]	67,0 [62,0; 74,5]	1,003 [0,9705; 1,04]	0,846	0,485
QT по ЭКГ, мсек	398 [370; 405]	390 [375; 410]	0,997 [0,9835; 1,01]	0,725	0,908
QTc по ЭКГ, мсек	416 [400; 430]	415 [391; 428]	0,999 [0,9871; 1,01]	0,834	0,931
Минимальная ЧСС по ХМ, уд/мин	47,9 ± 9,76	46,8 ± 6,54	0,985 [0,933; 1,04]	0,568	0,572
Средняя ЧСС по ХМ, уд/мин	73,0 [66,0; 79,0]	73,0 [69,5; 78,5]	1,000 [0,9593; 1,04]	0,984	0,531
Максимальная ЧСС по ХМ, уд/мин	117,0 [106,0; 131,0]	119,0 [113,0; 132,0]	1,006 [0,9824; 1,03]	0,622	0,519
НЖЭ, количество за сутки	164 [45; 511]	79 [16; 394]	1,000 [1,000; 1,00]	0,518	0,218
ЖЭ, количество за сутки	107 [23; 389]	121 [22; 815]	1,000 [0,999; 1,00]	0,459	0,310
ЖЭ I градации по Ryan, n (%)	6 (14,6)	6 (15,4)	1,061 [0,311; 3,62]	0,925	0,925
ЖЭ II градации по Ryan, n (%)	2 (4,9)	1 (2,6)	0,513 [0,0447; 5,90]	0,592	0,586
ЖЭ III градации по Ryan, n (%)	27 (65,9)	24 (61,5)	0,830 [0,333; 2,07]	0,688	0,688

Продолжение таблицы 26

ЖЭС IVa градации по Ryan, n (%)	5 (12,2)	4 (10,3)	0,823 [0,204; 3,32]	0,784	0,784
ЖЭС IVb градации по Ryan, n (%)	0	3 (7,7)	1,78e+7 [0; inf]	0,990	0,070
АВ-блокада I ст., n (%)	11 (26,8)	9 (23,1)	0,818 [0,296; 2,26]	0,699	0,698
АВ-блокада II ст., n (%)	0	2 (5,1)	1,73e+7 [0; inf]	0,992	0,142
АВ-блокада III ст., n (%)	2 (4,9)	0	6,39e-8 [0; inf]	0,992	0,162
СА-блокада, n (%)	0	0			
Депрессия с. ST, n (%)	4 (9,8)	8 (20,5)	2,387 [0,656; 8,69]	0,187	0,178
SDNN, n (%)	123 [115; 127]	123 [102; 131]	0,997 [0,978; 1,02]	0,783	0,931
SDNNi, n (%)	48,0 [40,0; 61,0]	45,0 [40,5; 51,0]	0,984 [0,957; 1,01]	0,252	0,410
rMSDD, n (%)	28,0 [21,0; 49,0]	29,0 [21,5; 47,0]	1,003 [0,986; 1,02]	0,748	0,736
PNN 50, n (%)	10,0 [4,00; 20,0]	6,00 [3,00; 12,5]	0,982 [0,952; 1,01]	0,236	0,241
Циркадный индекс	1,13 [1,09; 1,16]	1,13 [1,10; 1,21]	11,902 [0,0710; 1995,6]	0,343	0,490

ЧСС – частота сердечных сокращений, ХМ – суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру, НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия

По состоянию на 2024г. различий по ЧСС, длительности интервала QT и QTc, количеству НЖЭ и ЖЭ, наличию/отсутствию СА-блокады и АВ-блокады I, II, III степени, наличию/отсутствию депрессии ST, SDNN, SDNNi, rMSDD, PNN 50, циркадному индексу между группами не найдено (Таблица 26).

Проведен анализ частоты развития и прогрессирования ХБП у пациентов, переболевших и не переболевших COVID-19 (Таблица 27).

Таблица 27 – Динамика развития сопутствующих заболеваний по состоянию на 2024г. у болевших и не болевших COVID-19 пациентов

Параметр, n (%)	Не болевшие COVID-19 N = 41 (51,2%)	Болевшие COVID-19 N = 39 (48,8%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Появление БА					
Да	1 (2,4)	0	1,78e-7 [0; inf]	0,991	0,326
Нет	40 (97,6)	39 (100,0)			

Продолжение таблицы 27

Появление ХОБЛ Да Нет	1 (2,4) 40 (97,6)	3 (7,7) 36 (92,3)	3,333 [0,332; 33,50]	0,306	0,281
Появление СД 2 типа Да Нет	3 (7,3) 38 (92,7)	0 39 (100,0)	6,23e-8 [0; inf]	0,990	0,085
Появление ХБП С3а Да Нет	1 (2,4) 40 (97,6)	10 (25,6) 29 (74,4)	13,793 [1,672; 113,78]	0,015	0,003
Появление ХБП С3б Да Нет	3 (7,3) 38 (92,7)	3 (7,7) 36 (92,3)	1,056 [0,200; 5,57]	0,949	0,949
Появление анемии Да Нет	2 (4,9) 39 (95,1)	3 (7,7) 36 (92,3)	1,625 [0,257; 10,29]	0,606	0,603
Появление ожирения Да Нет	1 (2,4) 40 (97,6)	2 (5,1) 37 (94,9)	2,162 [0,188; 24,85]	0,536	0,527
Появление онкологии Да Нет	3 (7,3) 38 (92,7)	3 (7,7) 36 (92,3)	1,056 [0,200; 5,57]	0,949	0,949
Появление ЯБ желудка/ 12- перстной кишки Да Нет	1 (2,4) 40 (97,6)	3 (7,7) 36 (92,3)	3,333 [0,332; 33,50]	0,306	0,281
Развитие ОНМК Да Нет	1 (2,4) 40 (97,6)	0 39 (100,0)	1,78e-7 [0; inf]	0,991	0,326
Появление ФП Да Нет	3 (7,3) 38 (92,7)	3 (7,7) 36 (92,3)	1,056 [0,200; 5,57]	0,949	0,949

БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, ЯБ – язвенная болезнь, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФП – фибрилляция предсердий

Установлено, что у пациентов, переболевших COVID-19, статистически значимо была выше частота случаев развития ХБП С3а стадии ($p = 0,003$). По другим стадиям ХБП, развитию БА, ХОБЛ, СД 2 типа, анемии, ожирения,

онкологии, ОНМК, ФП статистически значимой разницы между группами не получено (Таблица 27).

Проведен анализ частоты госпитализаций у пациентов, переболевших и не переболевших COVID-19 (Таблица 28).

Таблица 28 – Данные по частоте госпитализаций и их причин после АКШ у болевших и не болевших COVID-19 пациентов

Параметр, n (%)	Не болевшие COVID-19 N = 41 (51,2%)	Болевшие COVID-19 N = 39 (48,8%)	ОШ (95 % ДИ)	p. -ratio	p. overall
Госпитализации общий показатель	32 (78,0)	29 (74,4)	0,816 [0,291; 2,29]	0,699	0,698
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 НРС	0	0			
Госпитализация по поводу СД 2 типа	6 (14,6)	6 (15,4)	1,061 [0,311; 3,62]	0,925	0,925
Госпитализация по поводу некардиальной патологии	5 (12,2)	4 (10,3)	0,823 [0,204; 3,32]	0,784	0,784

АГ – артериальная гипертензия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, НРС – нарушения ритма сердца, СД – сахарный диабет.

При анализе общего показателя частоты госпитализаций после АКШ разницы между сравниваемыми группами не обнаружено (Таблица 28). Также не обнаружено разницы по частоте госпитализации по поводу АГ, стабильной стенокардии напряжения, ХСН, НРС, СД 2 типа и некардиальной патологии.

Таким образом, по клинко-демографическим характеристикам по состоянию на 2024г. болевшие и не болевшие COVID-19 не отличались между собой.

При анализе сопутствующей патологии пациенты сравниваемых групп не отличались друг от друга, однако у не болевших COVID-19 пациентов имелась тенденция к более частой встречаемости ХСН с низкой ФВ ($p. ratio = 0,989$; $p. overall = 0,045$). Но у болевших COVID-19 чаще встречалась ХБП С3а стадии ($p = 0,003$).

При анализе длительности искусственного кровообращения выявлена тенденция к более длительной продолжительности ИК у пациентов, впоследствии переболевших COVID-19, по сравнению с не болевшими ($p. ratio = 0,680$, $p. overall = 0,051$). Однако сам факт наличия ИК не является предиктором инфицирования COVID-19.

При опросе пациентов установлено, что жалобы на давящие и сжимающие боли в груди при физической нагрузке, одышку при физической нагрузке, перебои в работе сердца, повышение АД, отеки нижних конечностей, общую слабость сохранялись как в группе болевших COVID-19, так и в группе не болевших.

Как у болевших, так и у не болевших COVID-19 отмечены случаи рецидива стенокардии, развития инфаркта миокарда после перенесенного АКИШ, выполнения ЧКВ после перенесенного АКИШ, прогрессирования ХСН, появления ФП. Также у не болевших COVID-19 выявлена тенденция к увеличению частоты НЖЭ. Однако при оценке индивидуальной динамики по количеству НЖЭ и ЖЭ за 2019г. и 2024г. статистически значимой разницы не получено. По состоянию на 2024г. различий между группами по данным ЭКГ и ХМ не получено.

При анализе общего показателя госпитализаций после АКИШ статистически значимой разницы между группами не получено.

4.2. Особенности лабораторных показателей пациентов в зависимости от перенесенной инфекции COVID-19

Проведен анализ ряда лабораторных показателей у болевших и не болевших COVID-19 (Таблица 29).

Таблица 29 – Лабораторные показатели пациентов за 2024г. в зависимости от перенесенной COVID-инфекции

Параметр	Не болевшие COVID-19 N = 41 (51,2 %)	Болевшие COVID-19 N = 39 (48,8 %)	ОШ (95% ДИ)	p. ratio	p. overall
ОХС, ммоль/л	4,10 [3,42; 4,77]	5,42 [4,38; 6,18]	1,9669 [1,3224; 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]	1,9731 [1,3148; 2,961]	0,001	< 0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,30 [0,980; 2,03]	1,75 [1,35; 2,67]	1,590 [0,959; 2,63]	0,072	0,013
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,14 [1,00; 1,30]	1,18 [1,01; 1,40]	1,220 [0,378; 3,94]	0,740	0,671
Прием статинов в пересчете на аторвастатин, мг*	20 [20; 40]	20 [20; 40]	1,006 [0,984; 1,03]	0,619	0,895
Прием статинов Да, n (%) Нет, n (%)	37 (90,2) 4 (9,8)	35 (89,7) 4 (10,3)	0,946 [0,219; 4,08]	0,941	0,941
Глюкоза, ммоль/л	5,90 [5,37; 6,50]	6,24 [5,55; 8,95]	1,201 [0,9985; 1,44]	0,052	0,036
Гликированный гемоглобин, %	5,80 [5,20; 6,40]	6,30 [5,45; 7,10]	1,250 [0,9011; 1,73]	0,181	0,130
D-димер, нг/мл	123 [89; 142]	201 [142; 336]	1,00 [1,00; 1,00]	0,606	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	87,8 [75,0; 99,0]	92,0 [84,7; 106]	1,003 [0,988; 1,02]	0,729	0,076
СКФ, мл/мин/1.73м ²	72,5 ± 19,0	68,7 ± 17,4	0,988 [0,964; 1,01]	0,348	0,176

ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС не-ЛПВП – холестерин липопротеидов не высокой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек.

* Пересчет на аторвастатин: 10 мг розувастатина = 20 мг аторвастатина, 20 мг розувастатина = 40 мг аторвастатина, 20 мг симвастатина = 10 мг аторвастатина.

По состоянию на 2024г. при анализе лабораторных данных установлено, что у пациентов, перенесших COVID-19 уровень ОХС, ЛПНП, ХС не-ЛПВП в крови был статистически значимо выше, чем у не болевших ($p < 0,001$; $p = 0,001$; $p < 0,001$ соответственно).

Выявлена тенденция к более высокому уровню ТГ в крови у переболевших COVID-19 пациентов, по сравнению с не болевшими (p. ratio = 0,072; p. overall = 0,013). При этом пациенты сравниваемых групп не различались по факту приема статинов и дозам препаратов (Таблица 29).

Установлено, что у пациентов, переболевших COVID-19, наблюдался более высокий уровень глюкозы в крови, по сравнению с не болевшими пациентами (p = 0,036), при этом статистически значимой разницы между двумя группами по уровню гликированного гемоглобина в крови не получено (Таблица 29).

У переболевших COVID-19 пациентов отмечена тенденция к более высокому уровню D-димера в крови (p. ratio = 0,606; p. overall <0,001), по сравнению с не болевшими (Таблица 29).

При анализе функции почек отмечено, что у пациентов, перенесших COVID-19, чаще встречалась ХБП С3а стадии по сравнению с не болевшими, также выявлена тенденция к более высокому уровню креатинина в крови у перенесших COVID-19 (p. ratio = 0,348; p. overall = 0,076). При этом статистически значимой разницы между двумя группами по уровню СКФ не получено (Таблица 29).

Проведен сравнительный анализ ряда лабораторных показателей у болевших COVID-19 в период с 2019г. по 2024г. (Таблица 30).

Таблица 30 – 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

Продолжение таблицы 30

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/1,73м ²	73,8 [64,2; 92,0]	68,0 [55,5; 81,5]	-7,13 ± 26,7	0,018

ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ХС не-ЛПВП - холестерин липопротеидов не высокой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, t – критерий Стьюдента для связанных выборок, W – критерий Уилкоксона для связанных выборок.

Динамика лабораторных показателей у болевших COVID-19 представлена на Рисунках 6 и 7.

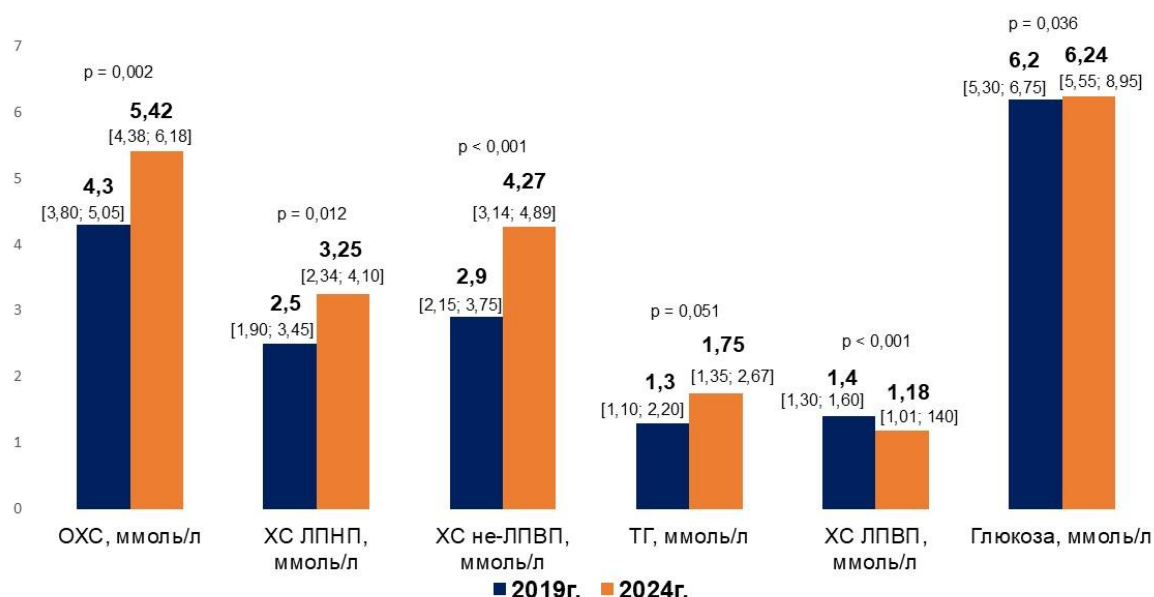


Рисунок 6 – Динамика параметров липидного спектра и уровня глюкозы за период 2019-2024гг. у пациентов, переболевших COVID-19 (n = 39)

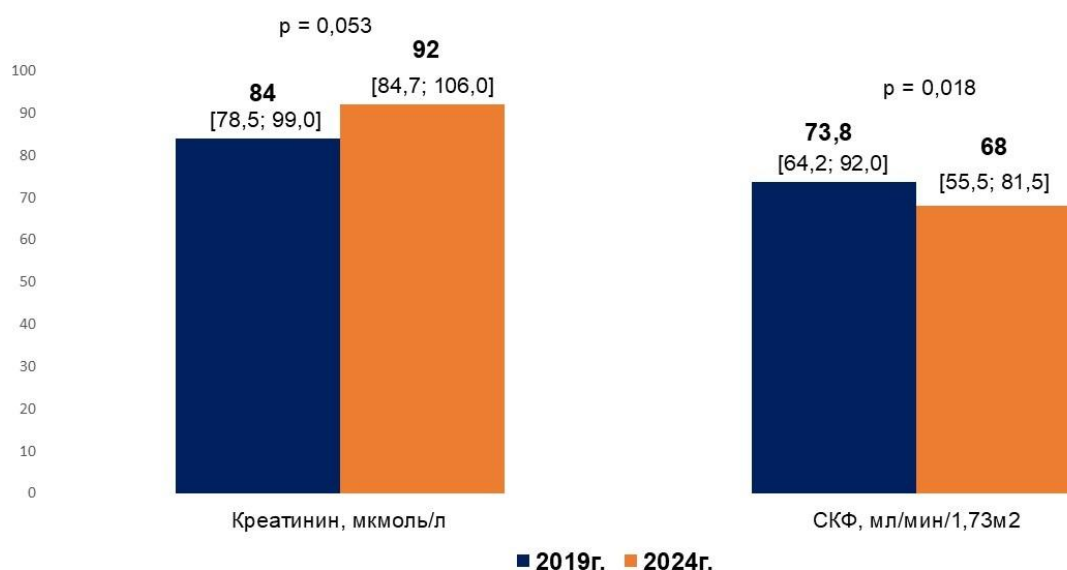


Рисунок 7 – Динамика показателей функции почек за период 2019-2024гг. у пациентов, переболевших COVID-19 (n = 39)

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 ($p = 0,053$), и отмечена тенденция к повышению уровня ТГ ($p = 0,052$). Также установлено статистически значимое снижение уровня ХС ЛПВП ($p < 0,001$) и СКФ ($p = 0,018$).

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%. 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 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%.

По состоянию на 2019г. 35 (85,4%) пациентов не болевших COVID-19 и 35 (89,7%) пациентов, впоследствии заболевших COVID-19, не имели целевого уровня

ХС ЛПНП ($p = 0,554$). 29 (70,7%) пациентов не болевших COVID-19 и 27 (69,2%) пациентов болевших COVID-19 не имели целевой уровень ХС не-ЛПВП ($p = 0,884$).

По состоянию на 2024г. 36 (87,8%) пациентов не болевших COVID-19 и 38 (97,4%) пациентов болевших COVID-19 не имели целевой уровень ХС ЛПНП ($p = 0,102$). 32 (78,0%) пациента не болевших COVID-19 и 38 (97,4%) пациентов, болевших COVID-19 не имели целевой уровень ХС не-ЛПВП ($p = 0,009$).

Проведен сравнительный анализ ряда лабораторных показателей у не болевших COVID-19 в период с 2019г. по 2024г. (Таблица 31).

Таблица 31 – 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

ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ХС не-ЛПВП - холестерин липопротеидов не высокой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, t – критерий Стьюдента для связанных выборок, W – критерий Уилкоксона для связанных выборок.

Динамика лабораторных показателей у не переболевших COVID-19 представлена на Рисунках 8 и 9.

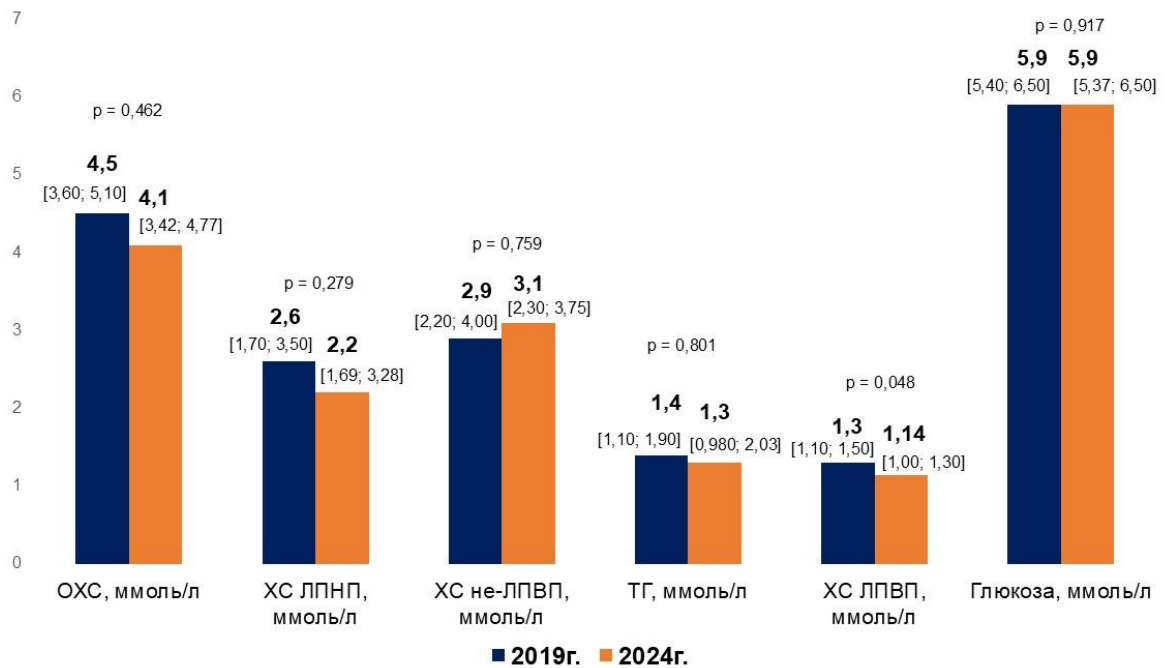


Рисунок 8 – Динамика параметров липидного спектра и уровня глюкозы за период 2019-2024гг. у пациентов, не болевших COVID-19 (n = 41)

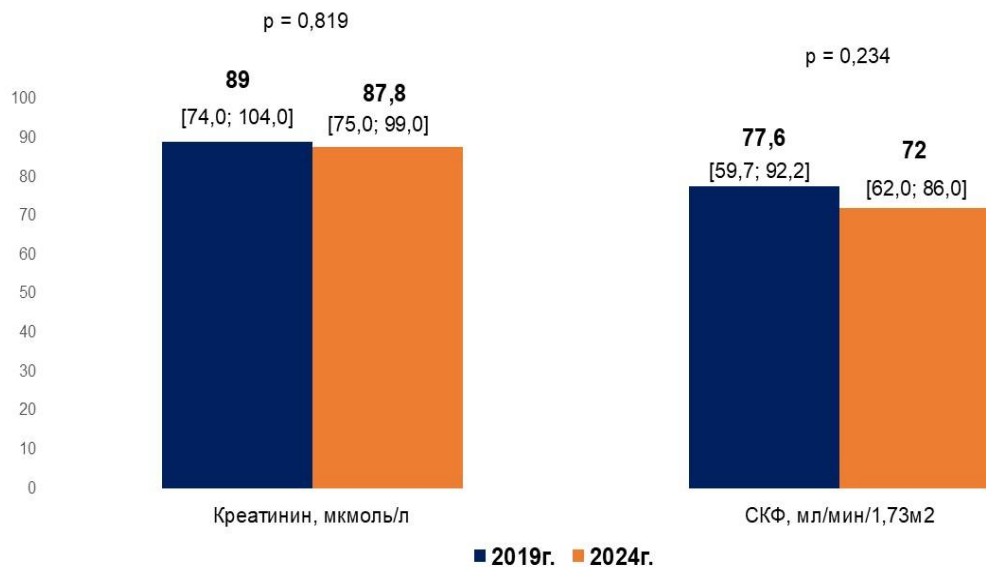


Рисунок 9 – Динамика показателей функции почек за период 2019-2024гг. у пациентов, не болевших COVID-19 (n = 41)

У не болевших COVID-19 в период с 2019г. по 2024г. статистически значимо снизился уровень ХС ЛПВП на 8% ($p = 0,048$). Статистически значимых различий по другим лабораторным показателям в период с 2019г. по 2024г. не получено: прирост уровня ОХС составил 1% ($p = 0,462$), ХС не-ЛПВП 6% ($p = 0,759$), ТГ 8% ($p = 0,801$), а уровень ХС ЛПНП снизился на 2% ($p = 0,279$), уровень ХС ЛПВП снизился на 8% ($p = 0,048$), прирост уровня креатинина составил 1% ($p = 0,819$), СКФ снизилась на 1,6% ($p = 0,234$), прироста в уровне глюкозы не отмечено ($p = 0,917$).

4.3 Особенности данных ЭхоКГ пациентов в зависимости от перенесенной инфекции COVID-19

Проведен сравнительный анализ данных ЭхоКГ пациентов, болевших и не болевших COVID-19 (Таблица 32).

Таблица 32 – Данные ЭхоКГ пациентов, 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
ДТ, мсек	177 [159; 190]	191 [171; 215]	1,012 [0,9987; 1,02]	0,077	0,009
Е/е' митрального клапана (по усредненному е')	6,60 [5,90; 7,85]	10,1 [7,30; 12,2]	1,5812 [1,2511; 1,998]	<0,001	<0,001
е' митрального клапана (усредненный), см/сек	10,0 [9,0; 10,5]	7,0 [6,0; 8,5]	0,447 [0,313; 0,638]	<0,001	<0,001
е' митрального клапана (перегородочный), см/сек	10 [9; 11]	7 [6; 8]	0,619 [0,481; 0,795]	<0,001	<0,001
е' митрального клапана (боковой), см/сек	10 [9; 11]	7 [6; 8]	0,445 [0,312; 0,635]	<0,001	<0,001
Продольный диаметр ПП, мм	39 [37; 42]	42 [36,5; 47]	1,0847 [1,0042; 1,172]	0,039	0,034

Продолжение таблицы 32

Регургитация на ТК I ст., n (%)	28 (68,3)	34 (87,2)	3,157 [1,003; 9,93]	0,049	0,043
Е/А митрального клапана	0,800 [0,730; 1,17]	0,830 [0,700; 1,18]	0,992 [0,257; 3,83]	0,990	0,884
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	30 [27,0; 32,0]	31 [28,3; 33,5]	1,00 [0,922; 1,08]	0,997	0,443
КДР ЛЖ, мм	51 [47; 55]	50 [47; 55]	0,986 [0,9217; 1,05]	0,675	0,780
КСР ЛЖ, мм	33 [31; 37]	36 [31; 42]	1,021 [0,9607; 1,09]	0,499	0,388
КДО ЛЖ, мл	97 [88; 135]	110 [89; 140]	1,005 [0,993; 1,02]	0,411	0,458
КСО ЛЖ, мл	47 [35; 61]	50 [40; 67]	1,007 [0,989; 1,03]	0,445	0,368
ФВ ЛЖ по Симпсону, %	56 [47; 59]	55 [49; 58]	0,994 [0,9404; 1,05]	0,838	0,515
Толщина МЖП, мм	13 [12; 14]	13 [11,5; 14]	0,919 [0,748; 1,13]	0,423	0,623
Толщина ЗСЛЖ, мм	13 [11; 15]	12 [11; 13]	0,860 [0,699; 1,06]	0,154	0,049
КДР ПЖ, мм	29 [27; 31]	29 [27,5; 30]	0,961 [0,872; 1,06]	0,424	0,888
Поперечный диаметр ЛП, мм	45 [41; 47]	44 [40,5; 47]	1,002 [0,9358; 1,07]	0,952	0,885
Продольный диаметр ЛП, мм	53,3 ± 7,06	51,2 ± 8,38	0,965 [0,910; 1,02]	0,224	0,226
Поперечный диаметр ПП, мм	49,4 ± 7,95	47,6 ± 7,20	0,970 [0,914; 1,03]	0,310	0,313
СДЛА, мм рт. ст.	25 [18; 35]	25 [19; 28,5]	0,995 [0,955; 1,04]	0,833	0,988
Регургитация на МК I ст., n (%)	26 (63,4)	31 (79,5)	2,236 [0,819; 6,10]	0,116	0,112
Регургитация на МК II ст., n (%)	5 (12,2)	4 (10,3)	0,823 [0,204; 3,32]	0,784	0,784
Регургитация на МК III ст., n (%)	0	0			
Регургитация на ТК II ст., n (%)	4 (9,8)	3 (7,7)	0,771 [0,161; 3,69]	0,745	0,744
Регургитация на ТК III ст., n (%)	1 (2,4)	0	1,78e-7 [0; inf]	0,991	0,326
Скорость трикуспидальной регургитации	2,03 [1,50; 2,33]	2,05 [1,72; 2,30]	1,125 [0,521; 2,43]	0,765	0,711
Скорость волны Е МК, м/с	0,710 [0,600; 0,750]	0,710 [0,602; 0,820]	4,054 [0,3978; 41,31]	0,237	0,275

ПП – правое предсердие, ТК – трикуспидальный клапан, ЛП – левое предсердие, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ФВ – фракция выброса, МЖП –

межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ПЖ – правый желудочек, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, МК митральный клапан.

При сравнительном анализе данных трансторакальной ЭхоКГ найдено, что у пациентов, переболевших COVID-19 в сравнении с пациентами не перенесшими COVID-19, имеет место более выраженная диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка: 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, $p < 0,001$).

Кроме того, у пациентов, переболевших COVID-19 в сравнении с пациентами не перенесшими COVID-19 отмечен статистически значимый больший продольный размер ПП ($p = 0,034$), более частая встречаемость регургитации I ст. на трикуспидальном клапане ($p = 0,043$), также отмечена тенденция к более длинному времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка – DT (p . ratio = 0,077; p . overall = 0,009) (Таблица 32).

Проведен сравнительный анализ наличия/отсутствия диастолической дисфункции у переболевших и не переболевших COVID-19 пациентов (Таблица 33).

Таблица 33 – Частота наличия/отсутствия диастолической дисфункции у пациентов, болевших и не болевших COVID-19

Параметр, n (%)	Не болевшие COVID-19 N = 41 (51,2%)	Болевшие COVID-19 N = 39 (48,8%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Диастолическая дисфункция 1 типа	8 (20,5)	2 (5,1)	0,221 [0,0437; 1,12]	0,069	0,051
Диастолическая дисфункция 2 типа	3 (7,3)	12 (30,7)	5,760 [1,472; 22,54]	0,012	0,007

Продолжение таблицы 33

Диастолическая дисфункция 3 типа	0	1 (2,5)	6,24e+6 [0; inf]	0,991	0,301
----------------------------------	---	---------	---------------------	-------	-------

У пациентов, переболевших COVID-19 статистически значимо чаще наблюдалась диастолическая дисфункция 2 типа ($p = 0,007$) (Таблица 33).

Проведен сравнительный анализ влияния степени тяжести COVID-19 на развитие диастолической дисфункции (Таблица 34).

Таблица 34 – Влияние степени тяжести COVID-19 на развитие диастолической дисфункции

Параметр, n (%)	COVID-19 легкой степени тяжести N = 28 (35,0%)	COVID-19 средней степени тяжести N = 10 (12,5%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Диастолическая дисфункция 1 типа	0	2 (22,2)	6,64e+8 [0; inf]	0,997	0,012
Диастолическая дисфункция 2 типа	10 (37,0)	2 (22,2)	0,486 [0,0840; 2,81]	0,420	0,414
Диастолическая дисфункция 3 типа	1 (3,7)	0	3,04e-8 [0; inf]	0,998	0,558

Связи между степенью тяжести COVID-19 и типом диастолической дисфункции не выявлено (Таблица 34).

Проведен сравнительный анализ данных ЭхоКГ пациентов, не болевших COVID-19, в период с 2019 по 2024г. (Таблица 35).

Таблица 35 – Динамика ряда показателей по данным ЭхоКГ у пациентов, не перенесших COVID-19 (n = 41)

Параметр	Исходный уровень	Актуальный уровень	$\Delta\%$	p
КДО ЛЖ, мл	101 [88; 123]	97 [88; 135]	3,01 [-1,25; 23,1]	0,180

Продолжение таблицы 35

КСО ЛЖ, мл	46 [36; 57]	47 [35; 61]	7,32 [-9,38; 31,7]	0,057
КДР ЛЖ, мм	50 [45; 53]	51,5 [47,0; 55,0]	3,85 [-1,92; 10,9]	0,004
КСР ЛЖ, мм	32,5 [28,0; 35,8]	33 [31; 37]	3,90 [-2,80; 15,2]	0,044
ФВ ЛЖ по Симпсону, %	55 [53; 60]	56,0 [48,5; 59,0]	-0,83 [-13,2; 5,00]	0,094
Толщина МЖП в диастолу, мм	14 [12; 15]	13,0 [11,6; 14,0]	0 [-20,0; 9,09]	0,180
Толщина ЗСЛЖ в диастолу, мм	12 [11; 14]	13 [11; 15]	7,69 [-8,33; 18,2]	0,073
КДР ПЖ, мм	28 [26; 30]	29 [27; 31]	3,85 [0,00; 16,7]	0,004
Поперечный диаметр ЛП, мм	49 [46; 54]	45 [41; 47]	-12,2 [-18,5; -2,08]	<0,001
Продольный диаметр ЛП, мм	40 [38; 43]	54 [49; 57]	31,7 [22,2; 40,5]	<0,001
Поперечный диаметр ПП, мм	47,5 ± 6,09	49,4 ± 7,86	4,40 ± 14,1	0,081
Продольный диаметр ПП, мм	36,5 [34,0; 40,0]	42,0 [36,5; 47,0]	5,33 [-5,51; 18,2]	0,055
СДЛА, мм рт. ст.	25,0 [21,5; 30,0]	25 [19; 36]	0,0 [-30,2; 25,0]	0,875
Скорость волны Е МК, м/с	0,615 [0,520; 0,700]	0,710 [0,605; 0,772]	3,0 [-3,43; 22,3]	0,035
Е/А	0,770 [0,630; 0,880]	0,800 [0,730; 1,17]	12,3 [0,00; 46,7]	<0,001

ЛЖ – левый желудочек, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, МК – митральный клапан.

По сравнению с 2019г. у пациентов, не болевших COVID-19 статистически значимо увеличились: КДР ЛЖ ($p = 0,004$), КСР ЛЖ ($p = 0,044$), КДР ПЖ ($p = 0,004$), продольный диаметр ЛП ($p < 0,001$), скорость волны Е МК ($p = 0,035$), Е/А МК ($p < 0,001$). При этом статистически значимо уменьшился поперечный диаметр ЛП ($p < 0,001$). Отмечена тенденция к увеличению КСО ЛЖ ($p = 0,057$) (Таблица 35).

Проведен сравнительный анализ данных ЭхоКГ пациентов, болевших COVID-19, в период с 2019 по 2024г. (Таблица 36).

По сравнению с 2019г. у пациентов, переболевших COVID-19, отмечена тенденция к увеличению КДО ЛЖ, отмечено увеличение КДР ПЖ, увеличение продольного диаметра ЛП и ПП, тенденция к увеличению скорости волны Е и Е/А МК, уменьшение поперечного диаметра ЛП (Таблица 36).

Таблица 36 – Динамика ряда показателей ЭхоКГ у пациентов, перенесших COVID-19 (n = 39)

Параметр	Исходный уровень	Актуальный уровень	$\Delta\%$	p
КДО ЛЖ, мл	105 [92; 133]	110 [89; 140]	3,90 [-1,77; 19,3]	0,064
КСО ЛЖ, мл	48,0 [42,0; 60,5]	50 [40; 67]	2,78 [-6,16; 17,5]	0,212
КДР ЛЖ, мм	51 [48; 54]	50 [47; 55]	0 [-5,91; 5,44]	0,852
КСР ЛЖ, мм	33 [29; 38]	36 [31; 42]	6,45 [-7,86; 16,5]	0,202
ФВ ЛЖ по Симпсону, %	56 [51; 58]	55 [49; 58]	-1,82 [-7,94; 4,68]	0,463
Толщина МЖП в диастолу, мм	13 [11; 16]	13 [12; 14]	-6,25 [-12,9; 8,71]	0,185
Толщина ЗСЛЖ в диастолу, мм	11 [11; 13]	12 [11; 13]	0 [-9,09; 18,2]	0,603
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
Поперечный диаметр ПП, мм	48,0 [45,0; 50,5]	47 [43; 54]	2,22 [-12,2; 13,9]	0,743
Продольный диаметр ПП, мм	38,3 ± 5,10	42,5 ± 7,21	12,2 ± 20,5	0,002
СДЛА, мм рт. ст.	23 [21; 28]	25 [18; 28]	0 [-26,5; 23,8]	0,961
Скорость волны Е МК, м/с	0,655 [0,552; 0,742]	0,710 [0,602; 0,820]	3,53 [-6,36; 26,0]	0,054
Е/А	0,805 [0,660; 0,975]	0,830 [0,700; 1,18]	7,50 [-7,05; 29,4]	0,066

ЛЖ – левый желудочек, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, МК – митральный клапан.

У 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 ($p = 0,004$). Отмечена тенденция к увеличению КДО ЛЖ ($p = 0,064$), скорости волны E МК ($p = 0,054$), E/A МК ($p = 0,066$) (Таблица 36).

Проведен анализ выраженности диастолической дисфункции у пациентов, болевших и не болевших COVID-19 (Таблица 37).

Таблица 37 – Динамика по наличию диастолической дисфункции левого желудочка по состоянию на 2024г. у болевших и не болевших COVID-19

Параметр, n (%)	Не болевшие COVID-19 N = 41 (51,2%)	Болевшие COVID-19 N = 39 (48,8%)	ОШ (95 % ДИ)	p. ratio	p. overall
Появление ДД общий показатель Да Нет	1 (2,7) 36 (97,3)	36 (5,4) 35 (94,6)	2,057 [0,178; 23,72]	0,563	0,556
Появление ДД 2 типа Да Нет	36 (8,1) 34 (91,9)	10 (27,0) 27 (73,0)	4,198 [1,050; 16,78]	0,042	0,032
Прогрессирование ДД 1 типа до 2 типа Да Нет	36 (7,9) 35 (92,1)	12 (32,4) 25 (67,6)	5,600 [1,430; 21,93]	0,013	0,008
Появление ДД 3 типа Да Нет	0 39 (100,0)	1 (2,7) 36 (97,3)	6,24e+6 [0; inf]	0,991	0,301

ДД – диастолическая дисфункция

При анализе динамики выраженности диастолической дисфункции установлено, что по сравнению с 2019г. у одного пациента из группы не болевших COVID-19 и у двух болевших COVID-19 пациентов развилась диастолическая дисфункция. При этом новых случаев диастолической дисфункции 1 типа не

отмечено, в связи с чем статистическая обработка данного показателя не проводилась. Отмечено статистически значимое увеличение случаев развития диастолической дисфункции 2 типа у переболевших COVID-19 пациентов ($p = 0,032$). У перенесших COVID-19 пациентов отмечено статистически значимое прогрессирование диастолической функции 1 типа до 2 типа ($p = 0,008$). По наличию диастолической дисфункции 3 типа группы не отличались между собой (Таблица 37).

Динамика по развитию диастолической дисфункции ЛЖ у болевших и не болевших COVID-19 представлена на Рисунке 10 и 11.

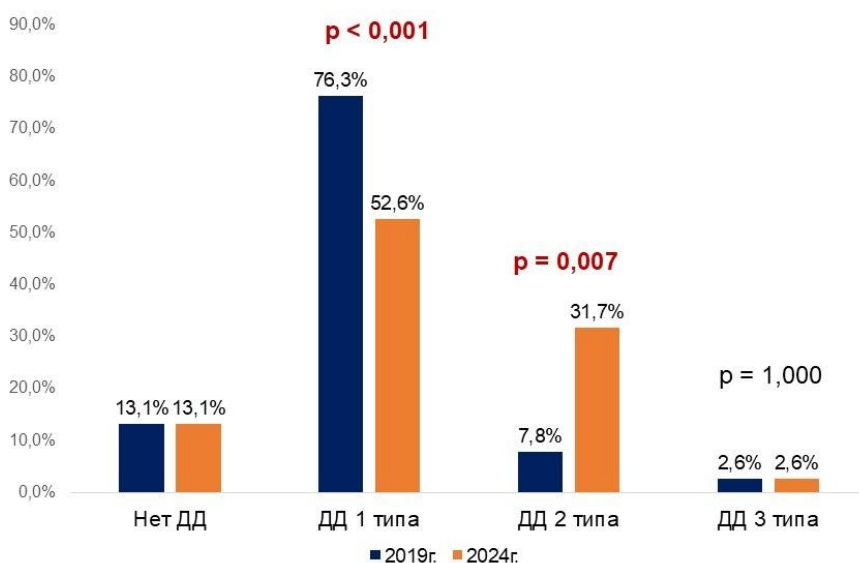


Рисунок 10 – Диастолическая дисфункция миокарда за период 2019-2024гг. у пациентов, переболевших COVID-19 ($n = 39$)

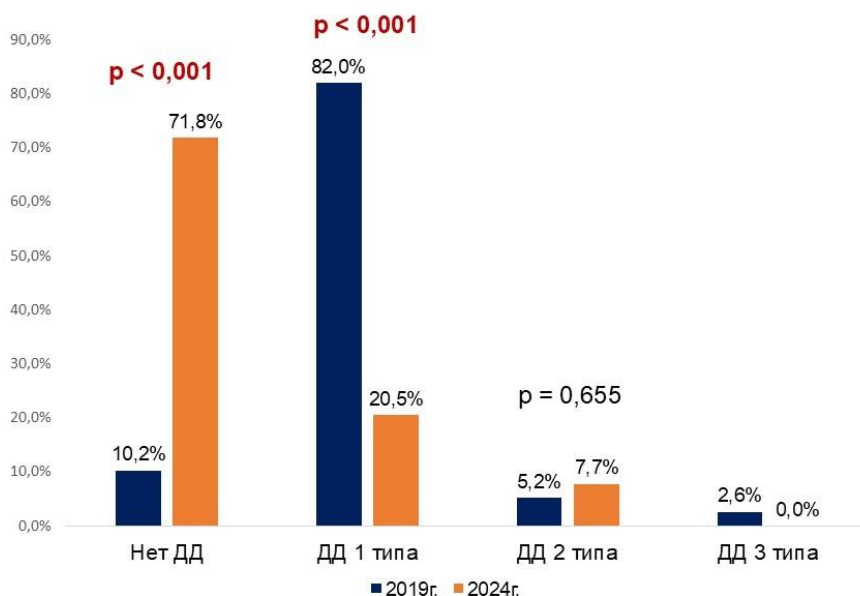


Рисунок 11 – Диастолическая дисфункция миокарда за период 2019-2024гг. у пациентов, не переболевших COVID-19 (n = 41)

При сравнительном анализе данных трансторакальной ЭхоКГ у пациентов, переболевших COVID-19, отмечен статистически значимый больший продольный размер ПП ($p = 0,034$), более высокое отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения митрального кольца – E/e' ($p < 0,001$), меньшая скорость движения кольца митрального клапана в раннюю диастолу – E' ($p < 0,001$), более частая встречаемость регургитации I ст. на трикуспидальном клапане по сравнению с не болевшими пациентами ($p = 0,043$), также отмечена тенденция к более длинному времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка – DT ($p. ratio = 0,077$; $p. overall = 0,009$), и (Таблица 32).

У пациентов, переболевших COVID-19, статистически значимо чаще наблюдалась диастолическая дисфункция 2 типа ($p = 0,007$) (Таблица 33).

Связи между степенью тяжести COVID-19 и типом диастолической дисфункции не выявлено (Таблица 34).

По сравнению с 2019г. у пациентов, не болевших COVID-19 статистически значимо увеличились: КДР ЛЖ ($p = 0,004$), КСР ЛЖ ($p = 0,044$), КДР ПЖ ($p = 0,004$), продольный диаметр ЛП ($p < 0,001$), скорость волны E МК ($p = 0,035$), E/A МК ($p = 0,001$). При этом статистически значимо уменьшился поперечный диаметр ЛП ($p < 0,001$). Отмечена тенденция к увеличению КСО ЛЖ ($p = 0,057$) (Таблица 35).

У переболевших COVID-19 пациентов отмечено статистически значимое увеличение: КДР ПЖ ($p = 0,004$), КДР ПЖ ($z = 0,021$), продольного диаметра ЛП ($p < 0,001$), продольного диаметра ПП ($p = 0,002$). Отмечена тенденция к увеличению КДО ЛЖ ($p = 0,064$), скорости волны E МК ($p = 0,054$), E/A МК ($p = 0,066$) (Таблица 36).

При анализе динамики выраженности диастолической дисфункции установлено, что по сравнению с 2019г. у одного пациента из группы не болевших COVID-19 и у двух болевших COVID-19 пациентов развилась диастолическая дисфункция. При этом новых случаев диастолической дисфункции 1 типа не отмечено, в связи с чем статистическая обработка данного показателя не проводилась. Отмечено статистически значимое увеличение случаев развития диастолической дисфункции 2 типа у переболевших COVID-19 пациентов ($p = 0,032$). У перенесших COVID-19 пациентов отмечено статистически значимое прогрессирование диастолической функции 1 типа до 2 типа ($p = 0,008$). По наличию диастолической дисфункции 3 типа группы не отличались между собой (Таблица 37).

4.4 Клинический пример

3 (27,3%) пациентам из группы не болевших COVID-19 и 2 (18,2%) пациентам из группы болевших COVID-19 была выполнена трансторакальная ЭхоКГ с измерением показателя продольной деформации. При этом оба из болевших пациентов (мужчина 72 лет и женщина 63 лет) перенесли COVID-19 средней степени тяжести.

Пациентке 63 л., выполнено МАКШ 3-х артерий (МКШ ПНА, АКШ ЗНА-ВТК) 06.06.2019г. Перенесла COVID-19 средней степени тяжести в январе 2021 г., осложненный двухсторонней пневмонией с поражением легких 10-20% (КТ-1). При этом пациентка не была вакцинирована.

В 2020 г. в связи с рецидивом стенокардии пациентке было рекомендовано выполнение селективной коронарографии (СКГ). По данным СКГ у пациентки отмечена окклюзия шунтов, в связи с чем 22.12.20г. выполнено ЧКВ – стентирование правой коронарной артерии (ПКА) двумя стентами с лекарственным покрытием. 06.01.21г. пациентка перенесла острый нижний Q-инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. По данным СКГ выявлена окклюзия стентов, 06.01.21г. выполнено ЧКВ – стентирование ПКА одним стентом с лекарственным покрытием.

Из сопутствующей патологии у пациентки: гипертоническая болезнь III стадии, целевые цифры АД не достигнуты, ГЛЖ, дислипидемия IIa, риск 4 (очень высокий); сахарный диабет 2 типа, целевой уровень HbA1C < 7.5%; ХБП С3а A1.

На момент консультации в 2024г. пациентка постоянно принимала: тикагрелор 60 мг х 2 раза в сутки, метопролола тартрат 50 мг х 2 раза в сутки, периндоприл 10 мг 1 раз в сутки, амлодипин 5 мг 1 раз в сутки, аторвастатин 40 мг 1 раз в сутки, ацетилсалициловая кислота 150 мг 1 раз в сутки, метформин 1000 мг х 2 раза в сутки.

Несмотря на развитие повторного инфаркта миокарда, окклюзию шунтов у пациентки наблюдалась сохранная ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ. В случае клинической манифестации ишемического поражения снижение продольного стрейна ЛЖ прогрессирует. В силу того, что систолический продольный стрейн является ультразвуковым выражением ФВ сегмента ЛЖ, представляется закономерным его снижение у пациентов с инфарктом миокарда, коррелирующее с уменьшением ФВ ЛЖ. Дисфункция деформации миокарда в продольном направлении пропорциональна объему поражения миокарда. Для более точной оценки регионарной сократимости ЛЖ было принято решение о выполнении данной пациентке расширенного протокола ЭхоКГ с измерением показателя продольной деформации, который составил -13,7%.

Показатели продольной деформации по сегментам на базальном уровне ЛЖ: передний -9%, передне-боковой -21%, ниже-боковой -14%, нижний -15%, ниже-перегородочный -13%, передне-перегородочный -16%.

Показатели продольной деформации по сегментам на среднем уровне ЛЖ: передний -10%, передне-боковой -17%, ниже-боковой -19%, нижний -15%, ниже-перегородочный -14%, передне-перегородочный -14%.

Показатели продольной деформации по сегментам на апикальном уровне ЛЖ: передний -18%, боковой -15%, нижний -17%, перегородочный -8%.

Снижение продольной деформации при сохраненной ФВ ЛЖ согласуется с данными литературы. Так в одном исследовании из 96 пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, 67 пациентам было выполнено измерение продольной деформации ЛЖ, у 91% этот показатель был снижен и составил -13,5% [15,0; 1,08] при сохраненной ФВ ЛЖ [82].

Таким образом, несмотря на сохраненную ФВ ЛЖ, у пациентки отмечено снижение продольной деформации миокарда во всех сегментах ЛЖ, что свидетельствует о необходимости своевременной коррекции медикаментозной терапии с целью улучшения прогноза и качества жизни пациентов.

4.5 Влияние наличия/отсутствия искусственного кровообращения на заболеваемость COVID-19 и лабораторные показатели

Проведен анализ влияния ИК на лабораторные показатели (Таблица 38).

Таблица 38 – Данные лабораторных показателей пациентов в зависимости от наличия/отсутствия ИК

Параметр	Операции без ИК N = 13 (16,3%)	Операции с ИК N = 67 (83,8%)	ОШ (95% ДИ)	p. ratio	p. overall
Заболели COVID-19					
Да	5 (38,5)	34 (50,7)	1,648 [0,489; 5,56]	0,420	0,417
Нет	8 (61,5)	33 (49,3)			

Продолжение таблицы 38

Креатинин, мкмоль/л	78 [72; 90]	91,9 [83; 108]	1,0466 [1,0072; 1,09]	0,020	0,008
СКФ, мл/мин/1.73м ²	78,2 ± 15,4	69,2 ± 18,5	0,971 [0,937; 1,01]	0,107	0,051
ОХС, ммоль/л	3,83 [3,73; 4,59]	4,80 [3,84; 6,00]	1,516 [0,9221; 2,49]	0,101	0,046
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,00 [1,69; 2,91]	2,89 [1,90; 3,75]	1,61 [0,895; 2,88]	0,112	0,061
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	2,91 [2,51; 3,66]	3,75 [2,63; 4,57]	1,43 [0,884; 2,30]	0,145	0,071
Триглицериды, ммоль/л	1,62 [1,30; 2,53]	1,59 [1,01; 2,33]	0,957 [0,509; 1,80]	0,893	0,708
Глюкоза, ммоль/л	6,14 [5,70; 7,60]	5,95 [5,40; 7,75]	1,14 [0,863; 1,51]	0,353	0,508

СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС не-ЛПВП – холестерин липопротеидов не высокой плотности.

При анализе влияния ИК на лабораторные показатели выявлено, что у пациентов с операцией в условиях ИК в анамнезе регистрируется статистически значимо более высокий уровень креатинина в крови ($p = 0,008$) и тенденция к более низкому уровню СКФ ($p. ratio = 0,101$; $p. overall = 0,051$). Сам факт ИК не предрасполагал к заболеванию COVID-19 (Таблица 38).

Заключение к главе

По демографическим характеристикам по состоянию на 2024г. болевшие и не болевшие COVID-19 не отличались между собой. При оценке приверженности к лечению по шкале Мориски-Грин статистически значимой разницы между группами не получено.

При анализе сопутствующей патологии пациенты сравниваемых групп не отличались друг от друга по всем параметрам кроме ХБП: у болевших COVID-19 чаще встречалась ХБП С3а стадии ($p = 0,003$).

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.

При анализе длительности искусственного кровообращения выявлена тенденция к более длительной продолжительности ИК у пациентов, впоследствии переболевших COVID-19, по сравнению с не болевшими (p . ratio = 0,680, p . overall = 0,051).

По состоянию на 2024г. установлено, что жалобы на давящие и сжимающие боли в груди при физической нагрузке, одышку при физической нагрузке, перебои в работе сердца, повышение АД, отеки нижних конечностей, общую слабость сохранялись как в группе болевших COVID-19, так и в группе не болевших.

Как у болевших, так и у не болевших COVID-19 отмечены случаи рецидива стенокардии, развития инфаркта миокарда после перенесенного АКИШ, выполнения ЧКВ после перенесенного АКИШ, прогрессирования ХСН, появления ФП. У 27 (65,9%) не болевших COVID-19 и у 27 (69,2%) болевших COVID-19 пациентов был отмечен рецидив стенокардии (p = 0,747). Средняя величина времени развития рецидива стенокардии составила $18,1 \pm 7,84$ месяца у не болевших COVID-19 и $18,3 \pm 6,85$ у болевших COVID-19 пациентов. У 17 (44,7%) болевших COVID-19 пациентов рецидив стенокардии развился после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

При оценке индивидуальной динамики по количеству НЖЭ и ЖЭ за 2019г. и 2024г. статистически значимой разницы не получено. По состоянию на 2024г. различий между группами по данным ЭКГ и ХМ не получено.

По состоянию на 2024г. при анализе лабораторных данных установлено, что у пациентов, перенесших COVID-19 уровень ОХС, ЛПНП, ХС не-ЛПВП в крови был статистически значимо выше, чем у не болевших (p <0,001; p = 0,001; p <0,001 соответственно).

Выявлена тенденция к более высокому уровню ТГ в крови у переболевших COVID-19 пациентов, по сравнению с не болевшими (p . ratio = 0,072; p . overall =

0,013). При этом пациенты сравниваемых групп не различались по факту приема статинов и дозам препаратов.

Установлено, что у пациентов, переболевших COVID-19, наблюдался более высокий уровень глюкозы в крови, по сравнению с не болевшими пациентами ($p = 0,036$), при этом статистически значимой разницы между двумя группами по уровню гликированного гемоглобина в крови не получено.

У переболевших COVID-19 пациентов отмечена тенденция к более высокому уровню D-димера в крови ($p. ratio = 0,606$; $p. overall < 0,001$), по сравнению с не болевшими.

При анализе функции почек отмечено, что у пациентов, перенесших COVID-19, чаще встречалась ХБП С3а стадии по сравнению с не болевшими, также выявлена тенденция к более высокому уровню креатинина в крови у перенесших COVID-19 ($p. ratio = 0,348$; $p. overall = 0,076$). При этом статистически значимой разницы между двумя группами по уровню СКФ не получено.

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 ($p = 0,053$), и отмечена тенденция к повышению уровня ТГ ($p = 0,052$). Также установлено статистически значимое снижение уровня ХС ЛПВП ($p < 0,001$) и СКФ ($p = 0,018$).

По состоянию на 2024г. 36 (87,8%) пациентов не болевших COVID-19 и 38 (97,4%) пациентов болевших COVID-19 не имели целевой уровень ХС ЛПНП ($p = 0,102$). 32 (78,0%) пациента не болевших COVID-19 и 38 (97,4%) пациентов, болевших COVID-19 не имели целевой уровень ХС не-ЛПВП ($p = 0,009$).

При сравнительном анализе данных трансторакальной ЭхоКГ у пациентов, переболевших COVID-19, отмечен статистически значимые больший продольный размер ПП ($p = 0,034$), более высокое отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения митрального кольца – E/e' ($p < 0,001$), меньшая скорость движения кольца митрального клапана в раннюю диастолу – E' ($p < 0,001$), более частая встречаемость регургитации I ст. на трикуспидальном клапане по сравнению с не болевшими пациентами ($p = 0,043$),

также отмечена тенденция к более длинному времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка – DT (p . ratio = 0,077; p . overall = 0,009).

У пациентов, переболевших COVID-19 статистически значимо чаще наблюдалась диастолическая дисфункция 2 типа (p = 0,007).

Связи между степенью тяжести COVID-19 и типом диастолической дисфункции не выявлено.

По сравнению с 2019г. у пациентов, не болевших COVID-19 статистически значимо увеличились: КДР ЛЖ (p = 0,004), КСР ЛЖ (p = 0,044), КДР ПЖ (p = 0,004), продольный диаметр ЛП (p < 0,001), скорость волны E МК (p = 0,035), E/A МК (p , 0,001). При этом статистически значимо уменьшился поперечный диаметр ЛП (p < 0,001). Отмечена тенденция к увеличению КСО ЛЖ (p = 0,057).

У переболевших COVID-19 пациентов отмечено статистически значимое увеличение: КДР ПЖ (p = 0,004), КДР ПЖ (z = 0,021), продольного диаметра ЛП (p < 0,001), продольного диаметра ПП (p = 0,002). Отмечена тенденция к увеличению КДО ЛЖ (p = 0,064), скорости волны E МК (p = 0,054), E/A МК (p = 0,066).

При анализе динамики выраженности диастолической дисфункции установлено, что по сравнению с 2019г. у одного пациента из группы не болевших COVID-19 и у двух болевших COVID-19 пациентов развилась «новая» диастолическая дисфункция. При этом новых случаев диастолической дисфункции 1 типа не отмечено, в связи с чем статистическая обработка данного показателя не проводилась. Отмечено статистически значимое увеличение случаев развития диастолической дисфункции 2 типа у переболевших COVID-19 пациентов (p = 0,032). У перенесших COVID-19 пациентов отмечено статистически значимое прогрессирование диастолической функции 1 типа до 2 типа (p = 0,008). По наличию диастолической дисфункции 3 типа группы не отличались между собой.

При анализе влияния ИК на лабораторные показатели выявлено, что у пациентов с операцией в условиях ИК в анамнезе регистрируется статистически значимо более высокий уровень креатинина в крови (p = 0,008) и тенденция к более высокому уровню ОХС в крови (p . ratio = 0,101; p . overall = 0,046), однако

увеличения остальных фракций холестерина и уровня глюкозы, в отличие от влияния перенесенной инфекции COVID-19, не выявлено. Сам факт ИК не предрасполагал к заболеванию COVID-19.

ГЛАВА 5

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

С самого начала пандемии коронавирусной инфекции стало понятно, что основной мишенью для вируса SARS-CoV2 стали пациенты с той или иной соматической патологией, особенно с ССЗ. В данной работе проанализированы особенности клинического статуса, лабораторных показателей, данных инструментальных методов обследования, таких как трансторакальная ЭхоКГ, ЭКГ, ХМ пациентов с ИБС и АКШ в анамнезе, переболевших COVID-19.

В нашем исследовании медиана времени обследования пациентов после оперативного вмешательства составила 54 [49; 55] месяца. Медиана времени обследования пациентов после перенесенного COVID-19 составил соответственно 22,2 [3,0; 44,0] месяца.

Гендерные и возрастные характеристики обследованных пациентов по состоянию на 2024г. не отличались от общемировых показателей [83], [84]. В нашем исследовании медиана возраста перенесших COVID-19 пациентов составила 67,0 [60,5; 70,0] лет, не болевших COVID-19 – 66,0 [64,0; 70,0] лет, тогда как в регистре Актив медиана возраста госпитализированных пациентов составила – 59,0 [48,0; 68,0] лет [85]. Среди исследуемых доля мужчин и женщин была примерно равной: в группе болевших COVID-19 – 21 (53,8%) и 18 (46,2%); в группе не болевших COVID-19 – 24 (58,5%) и 17 (41,5%) соответственно.

При проведении ретроспективного анализа установлено, что в группе пациентов, впоследствии заболевших COVID-19, отмечена полиморбидность, что подтверждено более высоким индексом Чарлсон: 6 [5; 7] против 4 [5; 6], $p = 0,008$. Также при проведении многофакторного анализа индекс Чарлсон являлся одним из предикторов инфицирования COVID-19 ($p = 0,035$). 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 [86].

По данным литературы основными факторами, увеличивающими риск летального исхода при COVID-19 в общей популяции, являлись различные коморбидности, такие как сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, хронические заболевания сердца, легких, печени, почек, деменция. Данные факторы были выделены на основании нескольких мета-анализов и ретроспективных исследований, самая крупная выборка насчитывала 20133 пациента [87], [88], [89], [90].

По данным нашего исследования в группе пациентов, впоследствии заболевших COVID-19, отмечен низкий процент вакцинации от данного заболевания – 23,1% против 53,7% у не заболевших COVID-19 пациентов ($p = 0,006$). Таким образом, полиморбидность и низкий процент вакцинации ассоциировались с заболеваемостью новой коронавирусной инфекцией. При этом по данным многофакторного анализа низкий процент вакцинации являлся одним из предикторов инфицирования COVID-19 ($p = 0,017$).

По нашим данным при проведении как многофакторного, так и однофакторного анализа одним из предикторов инфицирования COVID-19 был более высокий уровень ХС ЛПВП ($p = 0,044$ и $p = 0,019$ соответственно).

Давно известно, что ХС ЛПВП является антиатерогенной фракцией липидов. Однако связь между уровнем ХС ЛПВП и риском развития атеросклеротической болезни сердца носит нелинейный характер. 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].

Стоит отметить, что в нашем исследовании отсутствовали пациенты с перенесенным COVID-19 тяжелой степени. 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 [91].

В другом исследовании авторы 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 [92].

По данным нашего исследования 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 ($p = 0,794$), частоте ОКС ($p = 0,142$), инсульта/ТИА ($p = 0,326$), рецидива стенокардии ($p = 0,747$), частоте ЧКВ ($p = 0,412$), госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний ($p = 0,884$) и госпитализаций не кардиологического профиля ($p = 0,784$).

При анализе жалоб пациентов установлено, что они оставались как в группе болевших COVID-19, так и в группе не болевших, что согласуется с данными других авторов. Так в регистре АКТИВ [5] 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. В первые 3 месяца пациенты регистра АКТИВ чаще обращались в связи с дестабилизацией ИБС, декомпенсацией ХСН, АГ, нарушениями ритма (в частности, фибрилляцией предсердий), декомпенсацией СД, обострением заболеваний желудочно-кишечного тракта, обострения бронхо-легочной патологии (в частности, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких).

По нашим данным как у болевших, так и у не болевших COVID-19 отмечены случаи рецидива стенокардии, развития инфаркта миокарда после перенесенного АКШ, выполнения ЧКВ после перенесенного АКШ, прогрессирования ХСН, появления ФП. У 27 (65,9%) не болевших COVID-19 и у 27 (69,2%) болевших COVID-19 пациентов был отмечен рецидив стенокардии ($p = 0,747$). Средняя величина времени развития рецидива стенокардии составила $18,1 \pm 7,84$ месяца у не болевших COVID-19 и $18,3 \pm 6,85$ у болевших COVID-19 пациентов. У 17 (44,7%) болевших COVID-19 пациентов рецидив стенокардии развился после

перенесенной новой коронавирусной инфекции. Это согласуется с данными литературы. Так, в проспективное исследование Чащина М.Г. и соавт. [93] включен 181 пациент, проходивший лечение по поводу ИМпСТ. Больные разделялись на 2 группы, в зависимости от титра IgG к SARS-CoV-2: в основную группу вошли 62 серопозитивных пациента, в контрольную группу — 119 серонегативных пациентов без COVID-19 в анамнезе. Пациенты с ИМпСТ, перенесшие COVID-19, несмотря на более отягощенный анамнез и более высокие уровни С-реактивного белка и тропонина I, по сравнению с больными ИМпСТ без COVID-19, по клиническому статусу, частоте развития осложнений и госпитальной летальности достоверно не различались.

В исследование Деришевой Д.А. и соавт. [94] было включено 118 пациентов в возрасте 46–67 лет (средний возраст 60.2 ± 6.1 года; 77 мужчин и 41 женщина) со стабильной стенокардией I–III функционального класса. Обследованные были распределены на две группы. В 1-ю группу вошли 60 пациентов с легкой степенью тяжести заболевания в остром периоде (средний возраст 56.3 ± 6.6 года), во 2-ю — 58 пациентов с среднетяжелым течением заболевания в остром периоде (средний возраст 60.9 ± 5.6 года). В постковидном периоде у 21 (35.0 %) пациента 1-й группы и у 22 (37.9 %) пациентов 2-й группы ухудшилось течение стабильной ИБС, что проявлялось снижением толерантности к физической нагрузке, учащением и усилением ангинозных приступов, увеличением потребности в нитратах. Наличие стенокардии напряжения диагностировано впервые в постковидном периоде у 10 (16.6 %) больных 1-й группы и у 11 (18.9 %) лиц 2-й группы. При анализе течения ИБС в постковидном периоде III функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения диагностирован у 29 (50.0 %) пациентов 2-й группы и у 17 (28.3 %) пациентов 1-й группы ($p < 0.05$). У четырех пациентов в каждой группе верифицирована микрососудистая стенокардия.

В 2024 г. между пациентами, перенесшими и не перенесшими инфекцию COVID-19, не было 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 3а стадии (30,8% против 9,8%, $p = 0,025$).

У пациентов, перенесших COVID-19, выявлена тенденция к более высокому уровню креатинина в крови в сравнении с не перенесшими COVID-19 пациентами ($p. ratio = 0,348$; $p. overall = 0,076$). При этом статистически значимой разницы между двумя группами по уровню СКФ не получено. Это согласуется с данными литературы. По данным исследования Yang X. и соавт. [56] у 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. По данным регистра АКТИВ распространенность ХБП в группе пациентов с COVID-19 равнозначна таковой в популяции в целом. Острое повреждение почек (ОПП) развивалось в 11,6 % случаев при инфекции COVID-19 и чаще наблюдалось у пациентов с избыточным весом и гипергликемией. ХБП и ОПП повышали риск госпитальной летальности у пациентов с COVID-19. В постковидном периоде на протяжении 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления отмечалось повышение смертности в группе пациентов с ХБП. У пациентов, перенесших ОПП в период коронавирусной инфекции, высокая смертность в постковидном периоде отмечалась только в первые 3 месяца наблюдения [51].

По данным исследования Matsushita K. и соавт. [95] снижение СКФ менее 75 мл/мин/1,73м² повышает риск развития сердечно-сосудистых событий, причем риск развития сердечно-сосудистой смерти и сердечной недостаточности был выше, чем риск развития.

По состоянию на 2024г. у пациентов, переболевших COVID-19 отмечены нарушения метаболических процессов, а именно ухудшение показателей липидного спектра и увеличения уровня глюкозы.

По состоянию на 2024г. у пациентов, перенесших COVID-19 уровень ОХС, ЛПНП, ХС не-ЛПВП в крови был статистически значимо выше, чем у не болевших ($p < 0,001$; $p = 0,001$; $p < 0,001$ соответственно). Выявлена тенденция к более высокому уровню ТГ в крови у переболевших COVID-19 пациентов, по сравнению

с не болевшими ($p. ratio = 0,072$; $p. overall = 0,013$). При этом пациенты сравниваемых групп не различались по факту приема статинов и дозам препаратов. В литературе также отмечены случаи дислипидемии после COVID-19 [34], [96].

В нашем исследовании отмечен не только более высокий уровень ОХС, ЛПНП, ХС не-ЛПВП и тенденция к более высокому уровню ТГ в крови у переболевших COVID-19 по состоянию на 2024г., но и выявлена отрицательная индивидуальная динамика по этим показателям в данной группе по сравнению с 2019г. Так у болевших COVID-19 по сравнению с 2019г. прирост уровня ОХС составил 20% ($p = 0,002$), ХС ЛПНП 25% ($p = 0,012$), ХС не-ЛПВП 35% ($p < 0,001$), ТГ 32% ($p = 0,051$), в то время как уровень ХС ЛПВП снизился на 19% ($p < 0,001$).

У не болевших COVID-19 в период с 2019г. по 2024г. статистически значимо снизился уровень ХС ЛПВП на 8% ($p = 0,048$). Статистически значимых различий по другим лабораторным показателям в период с 2019г. по 2024г. не получено: прирост уровня ОХС составил 1% ($p = 0,462$), ХС не-ЛПВП 6% ($p = 0,759$), ТГ 8% ($p = 0,801$), а уровень ХС ЛПНП снизился на 2% ($p = 0,279$).

По данным исследования Ference В.А. и соавт. [97] снижение уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л у мужчины 25 лет, не имеющего других факторов риска, снижает общий сердечно-сосудистый риск на 50%, снижение уровня ХС ЛПНП на 1 ммоль/л в возрасте 60 лет снижает общий сердечно-сосудистый риск на 20%.

В нашем исследовании у перенесших COVID-19 отмечен более высокий уровень глюкозы в крови, по сравнению с не болевшими пациентами: 6,24 [5,55; 8,95] против 5,90 [5,37; 6,50], $p. ratio = 0,052$, $p. overall = 0,036$. При этом статистически значимой разницы между двумя группами по уровню гликированного гемоглобина в крови не получено.

Изменения в углеводном обмене также были отмечены в работе ряда авторов. Салухов В.В. и соавторы [33] выполнили ретроспективный анализ данных объединенных многоцентровых не интервенционных регистров реальной клинической практики АКТИВ и АКТИВ 2, включивший 9290 пациентов с COVID-19 различной степени тяжести, перенесенной в период с 29.06.2020г. по 29.11.2020г. (АКТИВ) и с 01.10.2020 г. по 30.03.2021 г. (АКТИВ 2). Распространенность

нарушений углеводного обмена составила 28,9% случаев, из которых 17,3% — СД 2 типа, а 11,6% случаев представлены впервые выявленной гипергликемией. По данным систематического обзора Wrona M. и соавторов [34] отмечено сохранение гипергликемии и изменения уровней глюкозы у пациентов после перенесенной инфекции по сравнению с здоровой контрольной группой. Montefusco L. и соавторы [35], выявили более длительное сохранение гликемии выше 140 мг/дл, более высокую среднюю постпрандиальную гликемию, измеренную через 120 минут, более высокий средний уровень глюкозы в крови и более высокий минимальный уровень глюкозы в крови у пациентов после COVID-19 по сравнению с группой здоровых контрольных лиц.

Так же, как и с показателями липидного спектра в нашем исследовании выявлена отрицательная индивидуальная динамика по уровню глюкозы крови натощак в группе болевших COVID-19 пациентов по сравнению с данными 2019г. Прирост данного показателя в этой группе пациентов составил 8%, в то время как у не болевших COVID-19 прироста уровня глюкозы не отмечено.

В нашем исследовании выявлена тенденция к более высокому уровню D-димера у пациентов, переболевших COVID-19, по сравнению с не болевшими: 201 [142; 336] нг/мл против 123 [89; 142] нг/мл. Это согласуется с данными других исследований. Так по данным Фроловой И.А. [98], нарушение гемокоагуляции по лабораторным данным (D-димер 500 мкг/л или выше) отмечено у 67% пациентов. Предполагается, что в основе протромботических изменений при COVID-19 лежит несколько механизмов. Это диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром), легочная внутрисосудистая коагулопатия или микроциркуляторный обструктивный тромбовоспалительный синдром легких (MicroCLOTS), вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, тромботическая микроангиопатия и эндотелиит. Оценка D-димера предлагается в нескольких руководствах для прогнозирования риска смертности или для начала антикоагулянтной терапии [99].

При оценке функционального состояния миокарда по данным нашего исследования у переболевших COVID-19 пациентов отмечено статистически

значимое увеличение случаев развития диастолической дисфункции 2 типа и статистически значимое прогрессирование диастолической функции 1 типа до 2 типа.

По данным нашего исследования при сравнительном анализе данных трансторакальной ЭхоКГ болевших и не болевших COVID-19 найдено, что у пациентов, переболевших COVID-19, наблюдается больший продольный размер ПП, более длинное время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка, более высокое отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения митрального кольца (E/e') и более частая встречаемость регургитации I ст. на трикуспидальном клапане по сравнению с не болевшими пациентами. Также установлено, что у пациентов, переболевших COVID-19 чаще наблюдалась диастолическая дисфункция 2 типа. Связи между степенью тяжести COVID-19 и типом диастолической дисфункции не выявлено.

Все эти данные указывают на то, что именно факт перенесенной COVID-19 инфекции приводит к развитию диастолической дисфункции левого желудочка.

Схожие данные, но в отношении функции правого желудочка (ПЖ) получены и другими авторами. В исследовании Чистяковой М.В. и соавт. [65] 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.

В исследовании Tudoran M. и соавт. [66] у пациентов, перенесших COVID-19, наиболее распространенной находкой среди пациентов с диастолической дисфункцией было повышение соотношения E/e' , что коррелировало с возрастом, ИМТ, оценкой поражения легких по данным КТ и маркерами воспаления, определенными в момент госпитализации.

В исследовании Голуховой Е.З. и соавт. [100], [101] 109-ти пациентам с COVID-19 было проведено исследование с целью оценки дисфункции правых отделов сердца у пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией различной

степени тяжести. Выделено 2 группы: со стабильным ($n=86$) и прогрессирующим течением ($n=23$) коронавирусной инфекции. Единственным параметром, достоверно отличавшимся между группами, был показатель продольной деформации ПЖ (21,7% в 1 группе и 16,9% в 2 группе). Авторы пришли к выводу о том, что этот показатель может служить признаком ранней систолической дисфункции ПЖ.

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

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 факта наличия искусственного кровообращения на заболеваемость COVID-19 и на развитие диастолической дисфункции; оценка влияния вида кардиоплегии на заболеваемость COVID-19.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

АКШ – аортокоронарное шунтирование

COVID-19 – новая коронавирусная инфекция 2019

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

АГ – артериальная гипертензия

ФП – фибрилляция предсердий

СД – сахарный диабет

ИК – искусственное кровообращение

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

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

ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

ХМ – суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру

ХБП – хроническая болезнь почек

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

БПВ – большая подкожная вена

РНК – рибонуклеиновая кислота

КТ – компьютерная томография

АПФ-2 – ангиотензин-превращающий фермент 2 типа

РАС – ренин-ангиотензиновая система

ОХС – общий холестерин

ТГ – триглицериды

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

АТФ – аденозинтрифосфат

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ОПП – острое почечное повреждение

ИМТ – индекс массы тела

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

МВД – микроваскулярная дисфункция

ИРК – индивидуальная регистрационная карта

АД – артериальное давление

ЧСС – частота сердечных сокращений

КСО – конечный систолический объем

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

КСР – конечный систолический размер

ФВ – фракция выброса

МЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу

ЗСЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

БА – бронхиальная астма

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ДДМЛЖ – диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барбараш, О. Л. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. / О. Л. Барбараш, Ю. А. Карпов, А. В. Панов, и др. // Российский кардиологический журнал. – 2024. – №. 29 (9). – С. 166 - 229.
2. Zhang, P. Off-pump versus on-pump redo coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. / P. Zhang, L. Wang, K. Zhai, et al. // Perfusion. – 2021. – №. 36 (7). – С. 724 - 736.
3. Iacona, G. M. Coronary artery bypass grafting in left ventricular dysfunction: when and how / G. M. Iacona, J. J. Bakhos, M. Z. Tong, et al. // Current opinion in cardiology. – 2023. – №38 (6). – P. 464 - 470.
4. Xie, Y. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. / Y. Xie, E. Xu, B. Bowe, et al. // Nature medicine. - 2022. - № 28 (3). - P. 583-590.
5. Арутюнов, Г. П. Клинические особенности постковидного периода. Результаты 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, и др. // Российский кардиологический журнал. - 2023. - № 28 (1). – С. 9 - 27.
6. Bhattacharya, S. COVID-19 presenting after elective off-pump coronary artery bypass grafting and lessons learned. / S. Bhattacharya, A. Bandyopadhyay, S. Pahari, et al. // The Egyptian Heart Journal. - 2022. № 74 (1). - P. 48.
7. Bhattacharya, S. Outcomes of urgent coronary artery bypass grafting in patients who have recently recovered from COVID-19 infection, with a median follow-up period of twelve months: our experience. / S. Bhattacharya, A. Bandyopadhyay, S. Pahari, et al. // The Egyptian Heart Journal. - 2022. № 74 (1). - P. 66.
8. Fattouch, K. Cardiac surgery outcomes in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case-series report. / K. Fattouch, S. Corrao, E. Augugliaro, et al. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. - 2022. № 163 (3). - P. 1085 - 1092.

9. Bangalore, S. 2021 ACC/AHA/SCAT guideline for coronary artery revascularization. / S. Bangalore, E. R. Bates, T. M. Beckie, et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Т№79 (2). – P. E21 - E129.
10. Samano, N., Souza D., Dashwood M. R. Saphenous veins in coronary artery bypass grafting need external support. / N. Samano, D. Souza, M. R. Daswood // Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. – 2021. – № 29 (5). – P. 457 - 467.
11. Авдеев, С. Н. Временные методические рекомендации : Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 18 (26.10.2023). / С. Н. Авдеев, Л. В. Адамян, Е. И. Алексеева, и др. // – 2023.
12. Qanadli, S. D. Vascular changes detected with thoracic CT in coronavirus disease (COVID-19) might be significant determinants for accurate diagnosis and optimal patient management. / S. Qanadli, C. Beigelman-Aubry, D. C. Rotzinger // American Journal of Roentgenology. - 2020. - № 215 (1). - P. W15.
13. Bai, H. X. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from non-COVID-19 viral pneumonia at chest CT. / H. Bai, B. Hsieh, Z. Xiong, et al. // Radiology. – 2020. – № 296 (2). – P. E46 - E54.
14. Li, M. Y. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. / M. Y. Li, L. Li, Y. Zhang, et al. // Infectious diseases of poverty. - 2020. - № 9 (02). - P. 23 - 29.
15. Zhao Y., Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. Y. Zhao, Z. Zhao, Y. Wang, et al. // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2020. – № 202 (5). – P. 756 - 759.
16. Шатунова, П. О. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19. / П. О. Шатунова, А. С. Быков, О. А. Свитич, и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020. - № 97 (4). - С. 339 - 345.
17. Li, Y. Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor. / Y. Li, W. Zhou, L. Yang, et al. // Pharmacological research. - 2020. № 157. - P. 104833.

18. Oudit, G. Y. Angiotensin-converting enzyme 2—at the heart of the COVID-19 pandemic. / G. Y. Oudit, K. Wang, A. Viveiros, et al. // *Cell*. – 2023. – № 186 (5). – P. 906 - 922.
19. Topal, G. COVID-19-endothelial axis and coronary artery bypass graft patency: a target for therapeutic intervention? / G. Topal, A. Loesch, M. R. Dashwood // *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. - 2020. - № 35 (5). - P. 757 - 763.
20. Xu, E. Risks and burdens of incident dyslipidaemia in long COVID: a cohort study. / E. Xu, Y. Xie, Z. Al-Aly // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. - 2023. - № 11 (2). - P. 120 - 128.
21. Jin, Y. Novel insights into the NLRP 3 inflammasome in atherosclerosis. / Y. Jin, J. Fu // *Journal of the American Heart Association*. - 2019. - № 8 (12). - P. e012219.
22. Farley, S. E. A global lipid map reveals host dependency factors conserved across SARS-CoV-2 variants. / S. E. Farley, J. E. Kyle, H. C. Leier, et al. // *Nature communications*. - 2022. - № 13 (1). - P. 3487.
23. Kjeldsen, E. W. Plasma high-density lipoprotein cholesterol and risk of dementia: observational and genetic studies. / E. W. Kjeldsen, J. Q. Thomassen, I. Juul Rasmussen, et al. // *Cardiovascular research*. – 2022. – №. 118 (5). – P. 1330 - 1343.
24. Ajala, O. N. Anti-Inflammatory HDL Function, Incident Cardiovascular Events, and Mortality: A Secondary Analysis of the JUPITER Randomized Clinical Trial. / O. N. Ajala, O. V. Demler, Y. Liu, et al. // *Journal of the American Heart Association*. – 2020. – №. 9 (17). – P. e016507.
25. Rohatgi, A. HDL in the 21st century: a multifunctional roadmap for future HDL research. / A. Rohatgi, M. Westerterp, A. Von Eckardstein, et al. // *Circulation*. – 2021. – №. 143 (23). – P. 2293 - 2309.
26. Cardner M. Structure-function relationships of HDL in diabetes and coronary heart disease. / M. Cardner, M. Yalcinkaya, S. Goetze, et al. // *JCI insight*. – 2020. – № 5 (1). – P. e131491.
27. Langsted, A. Low high-density lipoprotein cholesterol to monitor long-term average increased triglycerides. / A. Langsted, A. M. R. Jensen, A. Varbo, et al. // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2020. – №. 105 (4). – P. e1657 - e1666.

28. Madsen, C. M. Novel insights from human studies on the role of high-density lipoprotein in mortality and noncardiovascular disease. / C. Madsen, A. Varbo, B. G. Nordestgaard // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 2021. – №. 41 (1). – P. 128-140.
29. von Eckardstein, A. High-density lipoprotein revisited: biological functions and clinical relevance. / A. von Eckardstein, B. G. Nordestgaard, A. T. Remaley, et al. // *European heart journal*. – 2023. – №. 44 (16). – P. 1394 - 1407.
30. Shen, B. Proteomic and metabolomic characterization of COVID-19 patient sera. / B. Shen, X. Yi, Y. Sun, et al. // *Cell*. – 2020. – № 182 (1). – P. 59 - 72. e15.
31. Wu, D. Plasma metabolomic and lipidomic alterations associated with COVID-19. / D. Wu, T. Shu, X. Yang, et al. // *National Science Review*. – 2020. № 7 (7). – P. 1157 - 1168.
32. Wei, X. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. / X. Wei, W. Zeng, J. Su, et al. // *Journal of clinical lipidology*. – 2020. – № 14 (3). – P. 297 - 304.
33. Салухов, В. В. Влияние нарушений углеводного обмена на ранние и отдаленные клинические исходы у пациентов с COVID-19 по данным регистров АКТИВ и АКТИВ 2. / В. В. Салухов, Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская, и др. // *Проблемы Эндокринологии*. – 2023. - № 69 (1). - С. 36 - 49.
34. Wrona, M. New-onset diabetes mellitus, hypertension, dyslipidaemia as sequelae of COVID-19 infection—systematic review. / M. Wrona, D. Skrypnik // *International journal of environmental research and public health*. - 2022. - № 19 (20). - P. 13280.
35. Montefusco, L. Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection. / L. Montefusco, M. Ben Nasr, F. D'Addio, et al. // *Nature Metabolism*. - 2021. - № 3 (6). - P. 774 - 785.
36. Khunti, K. COVID-19, hyperglycemia, and new-onset diabetes. / K. Khunti, S. Del Prato, C. Mathieu, et al. // *Diabetes care*. – 2021. – № 44 (12). – P. 2645 - 2655.
37. Huang, C. RETRACTED: 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. / C. Huang, L. Huang, Y. Wang, et al. // *The lancet*. - 2021. - № 397 (10270). - P. 220 - 232.

38. Shang L., et al. Diabetes mellitus is associated with severe infection and mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. / L. Shang, M. Shao, Q. Guo, et al. // Archives of medical research. – 2020. – №. 51 (7). – P. 700 - 709.
39. Mantovani, A. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: a meta-analysis of observational studies. / A. Mantovani, C. D. Byrne, M. H. Zheng, et al. // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. – 2020. – №. 30 (8). – P. 1236 - 1248.
40. Kazakou, P. Diabetes and COVID-19; a bidirectional interplay. / P. Kazakou, V. Lambadiari, I. Ikonomidis, et al. // Frontiers in endocrinology. - 2022. - № 13. - P. 780663.
41. Li, H. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. / H. Li, S. Tian, T. Chen, et al. // Diabetes, obesity and metabolism. – 2020. – № 22 (10). – P. 1897 - 1906.
42. Accili, D. Can COVID-19 cause diabetes? / D. Accili // Nature metabolism. – 2021. – № 3 (2). – P. 123 - 125.
43. Coppelli, A. Hyperglycemia at hospital admission is associated with severity of the prognosis in patients hospitalized for COVID-19: the Pisa COVID-19 study. / A. Coppelli, R. Giannarelli, M. Aragona, et al. // Diabetes care. – 2020. – № 43 (10). – P. 2345 - 2348.
44. Townsend, L. Prolonged elevation of D-dimer levels in convalescent COVID-19 patients is independent of the acute phase response. / L. Townsend, H. Fogarty, A. Dyer, et al. // Journal of thrombosis and haemostasis. - 2021. - № 19 (4). - P. 1064 - 1070.
45. von Meijenfeldt, F. A. Sustained prothrombotic changes in COVID-19 patients 4 months after hospital discharge. / F. A. von Meijenfeldt, S. Havervall, J. Adelmeijer, et al. // Blood advances. – 2021. – № 5 (3). – P. 756 - 759.
46. Cao, W. COVID-19: towards understanding of pathogenesis. / W. Cao, T. Li // Cell research. - 2020. - № 30 (5). - P. 367 - 369.
47. Задумина, Д. Н. Изменение гематологических показателей при COVID-19. / Д. Н. Задумина, В. В. Скворцов // Лечащий Врач. – 2022. - № 11 (25). - С. 30-36.

48. Fogarty, H. Persistent endotheliopathy in the pathogenesis of long COVID syndrome. / H. Fogarty, L. Townsend, H. Morrin, et al. // Journal of thrombosis and haemostasis. - 2021. - №19 (10). - P. 2546 - 2553.
49. Tian, S. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. / - S. Tian, Y. Xiong, H. Liu, et al. // Modern Pathology. - 2020. - № 33 (6). - P. 1007 - 1014.
50. Becker, R. C. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. / R. C. Becker // Journal of thrombosis and thrombolysis. – 2020. – № 50 (1). – P. 54-67.
51. Батюшин, М. М. Влияние поражения почек на течение и прогноз при инфекции COVID-19 по данным международного регистра "анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-COV-2". М. М. Батюшин, М. А. Трубникова, Е. И. Тарловская, и др. // Архивъ внутренней медицины. – 2023. – № 13 - 2 (70). – С. 116 - 128.
52. Щепалина, А. А. и др. Факторы риска повреждения почек у пациентов с острой коронавирусной инфекцией COVID-19. / А. А. Щепалина, Н. В. Чеботарева, А. А. Китбальян, и др. // Терапевтический архив. – 2022. – № 94 (6). – С. 743 - 747.
53. Выхристенко, Л. Р. Поражение почек при инфекции COVID-19. / Л. Р. Выхристенко, А. И. Счастливленко, Л. И. Бондарева, и др. // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2021. – № 20 (1). – С. 7 - 23.
54. Hilton, J. COVID-19 and acute kidney injury. / J. Hilton, N. Boyer, M. K. Nadim, et al. // Critical Care Clinics. - 2022. - № 38 (3). - P. 473.
55. Han, X. Kidney involvement in COVID-19 and its treatments. / X. Han, Q. Ye // Journal of medical virology. - 2021. - № 93 (3). - P. 1387 - 1395.
56. Yang, X. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. / X. Yang, Y. Yu, J. Xu, et al. // The lancet respiratory medicine. - 2020. - № 8 (5). - P. 475 - 481.
57. Abbate, M. COVID-19 attacks the kidney: ultrastructural evidence for the presence of virus in the glomerular epithelium. / M. Abbate, D. Rottoli, A. Gianatti // Nephron. - 2020. - № 144 (7). - P. 341 - 342.

58. Nasr, S. H. COVID-19–associated collapsing glomerulopathy: an emerging entity. / S. H. Nasr, J. B. Kopp // *Kidney international reports*. - 2020. - № 5 (6). - P. 759 - 761.
59. Ferlicot, S. The spectrum of kidney biopsies in hospitalized patients with COVID-19, acute kidney injury and/or proteinuria. / S. Ferlicot, M. Jamme, F. Gaillard, et al. // *Nephrology Dialysis Transplantation*. - 2021. - № 36 (7). - P. 1253 - 1262.
60. Ahmadian, E. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. / E. Ahmadian, S. M. Hosseiniyan Khatibi, S. Razi Soofiyan, et al. // *Reviews in medical virology*. – 2021. – №. 31 (3). – P. e2176.
61. Pfister, F. Complement activation in kidneys of patients with COVID-19. / F. Pfister, E. Vonbrunn, T. Ries, et al. // *Frontiers in immunology*. - 2021. - № 11. - P. 594849.
62. Ronco, C. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. / C. Ronco, T. Reis // *Nature Reviews Nephrology*. – 2020. – №. 16 (6). – P. 308 - 310.
63. Joannidis, M. Lung–kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. / M. Joannidis, L. G. Forni, S. J. Klein, et al. // *Intensive care medicine*. - 2020. - № 46 (4). - P. 654 - 672.
64. Арутюнов, Г. П. Сравнительный анализ данных эхокардиографии и электрокардиографии выживших и умерших пациентов с COVID-19 (субанализ международного регистра «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2»). / Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская, А. Г. Арутюнов, и др. // *Российский кардиологический журнал*. – 2022. - №27 (3). – С. 4855.
65. Чистякова, М. В. Изменения кардиогемодинамических показателей в динамике у больных после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). / М. В. Чистякова, А. В. Говорин, В. А. Мудров, и др. // *Российский кардиологический журнал*. - 2023. - № 28 (6). - С. 5300.
66. Tudoran, M. Alterations of left ventricular function persisting during post-acute COVID-19 in subjects without previously diagnosed cardiovascular pathology. / M. Tudoran, C. Tudoran, V. E. Lazureanu, et al. // *Journal of personalized medicine*. - 2021. - № 11 (3). - P. 225.

67. Kulasinghe, A. Transcriptomic profiling of cardiac tissues from SARS-CoV-2 patients identifies DNA Damage. / A. Kulasinghe, N. Liu, C. W. Tan, et al. // Immunology. - 2023. - № 168 (3). - P. 403 - 419.
68. Varga, Z. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. / Z. Varga, A. J. Flammer, P. Steiger, et al. // The Lancet. - 2020. - № 395 (10234). - P. 1417 - 1418.
69. Song, W. C. COVID-19, microangiopathy, hemostatic activation, and complement. / W. C. Song, G. A. FitzGerald // The Journal of clinical investigation. - 2020. - № 130 (8). - P. 3950 - 3953.
70. Płazak, W. SARS-CoV-2 infection and SLE: endothelial dysfunction, atherosclerosis, and thrombosis. / W. Płazak, L. Drabik // Clinical Rheumatology. - 2023. - № 42 (10). - P. 2691 - 2702.
71. Drakos, S. A cardiovascular magnetic resonance imaging-based pilot study to assess coronary microvascular disease in COVID-19 patients. / S. Drakos, G. Chatzantonis, M. Bietenbeck, et al. // Scientific Reports. - 2021. - № 11 (1). - P. 15667.
72. Yin, J. Coronary microvascular dysfunction pathophysiology in COVID-19. / J. Yin, S. Wang, Y. Liu, et al. // Microcirculation. - 2021. - № 28 (7). - P. e12718.
73. Sutelman, P. An obscure myocardial blood flow may illuminate post-acute sequelae of COVID-19 cardiovascular syndrome. / P. Sutelman, G. Vilahur // European Journal of Clinical Investigation. - 2022. - № 52 (12). - P. e13884.
74. Karagodin, I. Myocardial blood flow quantified using stress cardiac magnetic resonance after mild COVID-19 infection. / I. Karagodin, S. Wang, H. Wang, et al. // JACC: Advances. - 2024. - № 3 (3). - P. 100834.
75. Thornton, G. D. Myocardial perfusion imaging after severe COVID-19 infection demonstrates regional ischemia rather than global blood flow reduction. / G. D. Thornton, A. Shetye, D. S. Knight, et al. // Frontiers in Cardiovascular Medicine. - 2021. - №8. - P. 764599.
76. Смирнов А. В. и др. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). / А. В. Смирнов, А. В. Ватазин, В. А. Добронравов, и др. // Нефрология. – 2021. – №25 (5). – С. 10 - 82.

77. Лебедев, Д. С. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. Д. С. Лебедев, Е. Н. Михайлов, Н. М. Неминуший, и др. // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 7. – С. 128 - 189.
78. Pratama, I. S. Posterior myocardial infarction in a 45-year-old javanese woman with a 1-month history of COVID-19-related Guillain-Barré syndrome: A challenging emergency diagnosis. / I. S. Pratama, Y. H. Oktaviono, T. T. E. Lusida // The American Journal of Case Reports. – 2022. – №. 23. – P. e937105-1.
79. Baig, A. M. Updates on what ACS reported: emerging evidences of COVID-19 with nervous system involvement. / A. M. Baig // ACS chemical neuroscience. – 2020. – № 11 (9). – P. 1204 - 1205.
80. Arnaud, S. Post SARS-CoV-2 guillain-barré syndrome. / S. Arnaud, C. Budowski, S. N. W. Tin, et al. // Clinical Neurophysiology. – 2020. – № 131 (7). – P. 1652 - 1654.
81. Assini, A. New clinical manifestation of COVID-19 related Guillain-Barré syndrome highly responsive to intravenous immunoglobulins: two Italian cases. / A. Assini, L. Benedetti, S. Di Maio, et al. // Neurological Sciences. – 2020. – № 41. – P. 1657 - 1658.
82. Bhatia, H. S. Subclinical left ventricular dysfunction in COVID-19. / H. S. Bhatia, Q. M. Bui, K. King, et al. // IJC Heart & Vasculature. – 2021. – №. 34. – P. 100770.
83. Chen, T. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. / T. Chen, D. Wu, H. Chen, et al. // BMJ. - 2020. - № 368. – P. 1091
84. Chen, N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. / N. Chen, M. Zhou, X. Dong, et al. // The lancet. - 2020. - № 395 (10223). - P. 507 - 513.
85. Арутюнов, Г. П. Регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациенТов, перенесшИх инфицироВание SARS-CoV-2» (АКТИВ). Оценка влияния комбинаций исходных сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 на прогноз. / Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская, А. Г. Арутюнов А.Г. и др. // Терапевтический архив. - 2022. - № 94 (1). - С. 32 – 47.

86. Арутюнов, Г. П. Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. / Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская, А. Г. Арутюнов, и др. // Российский кардиологический журнал. - 2021, - №4 (26). - С. 44 - 70.
87. Gao, Y. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. / Y. Gao, M. Ding, X. Dong, et al. // Allergy. – 2021. – №. 76 (2). – P. 428 - 455.
88. Jordan, R. E. Covid-19: risk factors for severe disease and death. / R. E. Jordan, P. Adab, K. K. Cheng // Bmj. – 2020. – №. 368.
89. Parohan, M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. / M. Parohan, S. Yaghoubi, A. Seraji, et al. // The Aging Male. – 2020. – №. 23 (5). – P. 1416 - 1424.
90. Indini, A. Developing a risk assessment score for patients with cancer during the coronavirus disease 2019 pandemic. / A. Indini, E. Rijavec, M. Ghidini, et al. // European Journal of Cancer. – 2020. – №. 135. – P. 47 - 50.
91. Agouridis, A. P. High-density lipoprotein cholesterol: A marker of COVID-19 infection severity? / A. P. Agouridis, A. Pagkali, E. Zintzaras, et al. // Atherosclerosis plus. – 2021. – №44. – P. 1 - 9.
92. Qin, C. Alteration of lipid profile and value of lipids in the prediction of the length of hospital stay in COVID-19 pneumonia patients. / C. Qin, H. Minghan, Z. Ziwen, et al. // Food science & nutrition. – 2020. – №. 8 (11). – P. 6144 - 6152.
93. Чашин, М. Г. Госпитальные исходы инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19. / М. Г. Чашин, А. В. Стрелкова, А. Ю. Горшков, и др. // Российский кардиологический журнал. – 2023. – №. 28 (2). – С. 94 - 101.
94. Деришева, Д. А. Особенности течения ишемической болезни сердца в постковидном периоде. / Д. А. Деришева, Д. А. Яхонтов, О. В. Дуничева // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2023. – №. 1. – С. 18 - 30.

95. Matsushita, K. Kidney measures beyond traditional risk factors for cardiovascular prediction: A collaborative meta-analysis. / K. Matsushita, J. Coresh, Y. Sang, et al. // The lancet. Diabetes & endocrinology. – 2015. – №. 3 (7). – P. 514.
96. Makhoul, E. A review of COVID-19 in relation to metabolic syndrome: obesity, hypertension, diabetes, and dyslipidemia. / E. Makhoul, J. L. Aklinski, J. Miller, et al. // Cureus. – 2022. – №. 14 (7). – P. 1 – 20.
97. Ference, B. A. Impact of lipids on cardiovascular health: JACC health promotion series. / B. A. Ference, I. Graham, L. Tokgozoglu, et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – № 72 (10). – P. 1141 - 1156.
98. Фролова, И. А. Влияние доступности медицинской помощи и качества лечения хронических неинфекционных заболеваний на тяжесть течения новой коронавирусной инфекции у госпитализированных пациентов по данным локального регистра : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.18, 3.2.3 / Фролова Ирина Анатольевна. – М., 2023. – 148 с.
99. Susen, S. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID-19 and hemostasis monitoring. / S. Susen, C. A. Tacquard, A. Godon, et al. // Critical care. - 2020. - № 24 (1). - P. 364.
100. Голухова, Е. З. Структурно-функциональные изменения правого желудочка при COVID-19 по данным эхокардиографии. / Е. З. Голухова, И. В. Сливнева, М. М. Рыбка, и др. // Креативная кардиология. – 2020. - № 14 (3). – С. 206 - 223.
101. Голухова, Е.З. Особенности эхокардиографического исследования у больных с COVID – 19. / Е. З. Голухова, И. В. Сливнева, М. Л. Мамалыга, и др. // Кардиология. – 2023. – №. 63 (5). – С. 3 - 11.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Список рисунков

Рисунок 1 – Дизайн исследования	34
Рисунок 2 – ROC-кривая многофакторной модели	62
Рисунок 3 – ROC-кривая однофакторной модели (вакцинация как предиктор инфицирования COVID-19)	64
Рисунок 4 – ROC-кривая однофакторной модели (индекс Чарлсон как предиктор инфицирования COVID-19)	65
Рисунок 5 – ROC-кривая однофакторной модели (уровень ХС ЛПВП как предиктор инфицирования COVID-19)	66
Рисунок 6 – Динамика параметров липидного спектра и уровня глюкозы за период 2019-2024гг. у пациентов, переболевших COVID-19	84
Рисунок 7 – Динамика показателей функции почек за период 2019-2024гг. у пациентов, переболевших COVID-19	85
Рисунок 8 – Динамика параметров липидного спектра и уровня глюкозы за период 2019-2024гг. у пациентов, не болевших COVID-19	87
Рисунок 9 – Динамика показателей функции почек за период 2019-2024гг. у пациентов, не болевших COVID-19	87
Рисунок 10 – Диастолическая дисфункция миокарда за период 2019-2024гг. у пациентов, переболевших COVID-19	95
Рисунок 11 – Диастолическая дисфункция миокарда за период 2019-2024гг. у пациентов, не переболевших COVID-19	96

Список таблиц

Таблица 1 – Демографические, клинические данные и данные по сопутствующей патологии у пациентов, заболевших и не заболевших COVID-19 по состоянию на 2019г.	40
Таблица 2 – Лабораторные данные пациентов, болевших и не болевших COVID-19 за 2019г.	43

Таблица 3 – Данные ЭхоКГ пациентов, болевших и не болевших COVID-19 за 2019г.	45
Таблица 4 – Данные по наличию/отсутствию диастолической дисфункции у пациентов, болевших и не болевших COVID-19 за 2019г.	46
Таблица 5 – Данные ЭКГ и суточного ЭКГ-мониторирования пациентов, болевших и не болевших COVID-19 за 2019г.	47
Таблица 6 – Данные по вакцинации заболевших и не заболевших COVID-19 ...	48
Таблица 7 – Частота развития осложнений после вакцинации	49
Таблица 8 – Демографические, клинические данные и данные по сопутствующей патологии у выживших и умерших пациентов	52
Таблица 9 – Лабораторные данные выживших и умерших пациентов на 2019г. ...	55
Таблица 10 – Данные ЭхоКГ выживших и умерших пациентов на 2019г.	57
Таблица 11 – Данные по наличию/отсутствию диастолической дисфункции у выживших и умерших пациентов на 2019г.	59
Таблица 12 – Критерии качества многофакторной модели.	61
Таблица 13 – Таблица сопряженности для многофакторной модели	61
Таблица 14 – Данные многофакторного анализа	62
Таблица 15 – Критерии качества однофакторной модели №1	63
Таблица 16 – Таблица сопряженности для однофакторной модели №1	63
Таблица 17 – Критерии качества однофакторной модели №2	64
Таблица 18 – Таблица сопряженности для однофакторной модели №2	65
Таблица 19 – Критерии качества однофакторной модели №3	65
Таблица 20 – Таблица сопряженности для однофакторной модели №3	66
Таблица 21 – Демографические, клинические данные и данные по сопутствующей патологии у пациентов, болевших и не болевших COVID-19 по состоянию на 2024г.	69
Таблица 22 – Частота обострения имеющихся или возникновения новых симптомов у пациентов, болевших и не болевших COVID-19 по состоянию на 2024г.	73

Таблица 23 – Данные по рецидиву стенокардии, прогрессированию ХСН и появлению нарушений ритма у болевших и не болевших COVID-19 пациентов по состоянию на 2024г.	75
Таблица 24 – Частота различных нарушений ритма по данным ХМ у не болевших COVID-19 пациентов в динамике (n = 41)	76
Таблица 25 – Частота различных нарушений ритма по данным ХМ у болевших COVID-19 пациентов в динамике (n = 39)	77
Таблица 26 – Данные ЭКГ и суточного ЭКГ-мониторирования пациентов, болевших и не болевших COVID-19 за 2024г.	77
Таблица 27 – Динамика развития сопутствующих заболеваний по состоянию на 2024г. у болевших и не болевших COVID-19 пациентов	78
Таблица 28 – Данные по частоте госпитализаций и их причин после АКШ у болевших и не болевших COVID-19 пациентов	80
Таблица 29 – Лабораторные показатели пациентов за 2024г. в зависимости от перенесенной COVID-инфекции	82
Таблица 30 – Динамика лабораторных параметров у пациентов, перенесших COVID-19	83
Таблица 31 – Динамика лабораторных параметров у пациентов, не перенесших COVID-19	86
Таблица 32 – Данные ЭхоКГ пациентов, болевших и не болевших COVID-19, по состоянию на 2024г.	88
Таблица 33 – Частота наличия/отсутствия диастолической дисфункции у пациентов, болевших и не болевших COVID-19	90
Таблица 34 – Влияние степени тяжести COVID-19 на развитие диастолической дисфункции	91
Таблица 35 – Динамика ряда показателей по данным ЭхоКГ у пациентов, не перенесших COVID-19 (n = 41)	91
Таблица 36 – Динамика ряда показателей ЭхоКГ у пациентов, перенесших COVID-19 (n = 39)	93

Таблица 37 – Динамика по наличию диастолической дисфункции левого желудочка по состоянию на 2024г. у болевших и не болевших COVID-19	94
Таблица 38 – Данные лабораторных показателей пациентов в зависимости от наличия/отсутствия ИК	99

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Индивидуальная регистрационная карта пациента при очной консультации

ФИО _____

Возраст _____

Диагноз

О.З. _____

О.О.З. _____

С.З. _____

ФИО	Пол	Возраст Год рождения	Дата госпита- лизации	Телефон	№ истории болезни	Повод для госпитализац	Диагноз при поступлении	Диагноз при выписке	Койко- день	Выписка или летальный

СНнФВ	СНунФВ	СНсФВ	ХСН впервые выявленная	ХСН длительность	ФК по НУНА	Стадия ХСН	Индекс Чарлсона

АД миним.	АД макс.	АД средн.	Ортопноэ	Бендапноэ	Сердечная астма день	Сердечная астма ночь	ЧДД в покое
			Да/нет	Да/нет	Да/нет	Да/нет	Макс.
							Миним.

Продолжение приложения А

Отеки ног			Пастозность голеней	Печень ниже реберной дуги	Набухание шейных вен
Стопы/ лодыжки	середина голеней	до колена и выше	Да/нет	Да/нет	Да/нет
Да/нет	Да/нет	Да/нет		Указать (см)	

Дыхание везикулярное	Дыхание жесткое	Крепитация в нижних отделах	Влажные хрипы				Сухие хрипы	Резко ослабленное дыхание в нижних отделах	
Да/нет	Да/нет	Да/нет	Ниже угла лопатки	Выше угла лопатки	С 2 сторон	С 1 стороны	Да/нет	С 2 сторон	С 1 стороны
			Да/нет	Да/нет	Да/нет	Да/нет		Да/нет	Да/нет

Терапия на момент консультации	ББ	иАПФ	АРНИ	БРА	Диуретики петлевые	АМКР	иНГЛТ2	ОАК	Статины	Антиагреганты	БКК	Лечение СД	Другие (все перечислить)
Препарат, доза													
ОПРОСНИК МОРИСКИ - ГРИН					_____ баллов								

Продолжение приложения А

Препарат, доза	Препараты, назначенные в стационаре
	ББ
	иАПФ
	АРНИ
	БРА
	Диуретики петлевые в/в
	Диуретики петлевые per os
	АМКР
	иНГЛТ2
	ОАК
	Статины
	Антиагреганты
	БКК
	Лечение СД
	Другие

Сопутствующие Заболевания	
БА	
ХОБЛ	
СД1 или 2 типа	
ХБП, стадия	
Анемия, степень тяжести	
ИБС ± ПИКС	
ПИКС	
АГ	
Ожирение ИМТ	
Онкология	
Болезни ЖКТ	
Другое	

НРС	
ФП постоянная	
ФП пароксизмальная	
ФП персистирующая	
СВЭ	
ЖЭ класс по Lowry	
ЖТ	
АВТ	
ПТ	
АВБ степень	
САБ степень	
СССУ форма	
БЛНПГ/БПНПГ Указать полную или	
Другое	

ОАК	НБ	Нт	Эритроциты	Лимфоциты%	Лимфоциты абс. кол-во	Лейкоциты абс. кол-во	Тромбоциты	СОЭ

Продолжение приложения А

Б/х	Глюкоза, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	СКФ по СКD- EP1, мл/мин/1,73м ²	НbA1C, %	ОХС, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС не-ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	С-реактивный белок, мг/л	D-димер, нг/мл

ЭКГ	ЧСС	QT	QTc	ФП	СВТ ПТ\АВТ	НЖЭ	ЖЭ Класс по Lown	ЖТ Уст/неуст	Нарушение проводимости (указать какие)
дата									

ЭКГ МТ Синусов ый ритм Да / нет	QTмакс абс	QTc макс	% QTc ≥480 мс	ЧСС мин			ЧСС макс			ЧСС сред		
				24 ч	день	ночь	24 ч	день	ночь	24 ч	день	ночь
СВТ	ФП	ТП	ЖТ	АВБ			Блокады ножек пучка Гиса			Другие НРС		
% от общего времени	% от общего времени	% от общего времени	% от общего времени	Степень % от общего времени			БЛНПГ Полная/ неполная		БПНПГ Полная/ неполная			

COVID-19	Волна пандемии (1, 2, 3, 4, 5)	Состояние после ковид			
		Ухудшилось	Улучшилось	Не изменилось	Затрудняюсь ответить
№1 дата					
№2 дата					
№3 дата					

	Осложнения
	ОРДС
	Цитокиновый шторм
	Сепсис
	ОПП
	НРС
	Инсульт
	ТЭЛА
	ОКС
	Тромбозы
	Пневмоторакс
	Бак. пневмония
	ФП
	миокардит
	Перикардит

Обращение за мед помощью	Амбулаторно		Стационар		Скорая помощь	
Да/нет	Сколько раз	Причина	Сколько раз	Причина	Сколько раз	Причина

[illegible]

Приложение Б

Карта анализа истории болезни

ФИО _____

Оценка риска кардиохирургических операций по шкале EuroSCORE II:

Операция:

Ds:

О.З.:

О.О.З.:

С.З.:

Даты госпитализации

Койко-дни

Пол _____

Год рождения _____

Возраст _____

Масса тела _____ кг

Рост _____ см

- ИМТ
- Степень ожирения:

Длительность коронарного анамнеза:

Ранее выполненное ЧКВ:

Какие хронические заболевания есть у пациента на момент поступления

- ХСН
 - I-II ФК
 - III-IV ФК
- ИБС
- Инфаркт миокарда в анамнезе
- Артериальная гипертензия
- Инсульт

Продолжение приложения Б

- Сахарный диабет 1 типа
- Сахарный диабет 2 типа
- ХБП
- ФП
- ЖТ, ФЖ
- ТГВ
- Онкология в анамнезе
 - Онкология более 1 года после снятия с учета
 - Онкология – активный процесс
 - Онкология – получает ХТ
- ХОБЛ
- БА
- Гипотиреоз
- Вирусный гепатит
- ВИЧ-инфекция
- Ревматическая патология
- ЖКТ-патология
- Другое

Жалобы (при поступлении)Данные объективного осмотра (при поступлении)Лабораторные данные (на момент поступления):

Общий анализ крови при поступлении:

Лейкоциты, $\times 10^9$ Тромбоциты, $\times 10^9$ Эритроциты, $\times 10^{12}$

Гемоглобин, г/л

Лимфоциты, $\times 10^9$

Лимфоциты, %

Продолжение приложения Б

Биохимический анализ крови:

Общий холестерин, ммоль/л

ХС ЛПНП, ммоль/л

ХС ЛПВП, ммоль/л

ТГ, ммоль/л

Глюкоза, ммоль/л

Креатинин, мкмоль/л

СКФ по СКD-EPI, мл/мин/1,73м²

Инструментальные данные (на момент поступления)

ЭКГ:

ЭхоКГ:

СКГ:

ХМ:

ДС БЦА:

ДС артерий н/к:

ДС вен н/к:

ФГДС:

Исследование ФВД:

Лечение (препараты, которые пациент принимает на момент поступления):

Инструментальные данные (на момент выписки)

ЭКГ:

ЭхоКГ:

Кол-во шунтов:

Длительность ИК:

Время пережатия аорты:

Какие препараты были рекомендованы при выписке

Приложение В

Шкала комплаентности Мориски-Грин

Вопросы

1. Вы когда-нибудь забывали принимать препараты?
2. Не относитесь ли Вы невнимательно к часам приема препаратов?
3. Если Вы чувствуете себя лучше, Вы иногда прекращаете принимать препараты?
4. Иногда, если Вы чувствуете себя плохо после приема препаратов, Вы пропускаете следующий прием?

Ответ «да» - 0 баллов

Ответ «нет» - 1 балл

Интерпретация

0 баллов – высокая приверженность

1 балл – невысокая приверженность. Группа риска по развитию неприверженности

2 и более баллов – неприверженность

Приложение Г

Шкала для вычисления индекса коморбидности Чарлсон.

1 балл	Возраст 50 – 59 лет Инфаркт Застойная сердечная недостаточность Периферические заболевания артерий (атеросклероз сосудов нижних конечностей) Атеросклероз мозга: перенесенный инсульт без или с минимальными последствиями Деменция ХОБЛ Язвенная болезнь Умеренно поражение печени (например гепатит; цирроз и портальная гипертензия исключаются) Умеренный диабет (без терминальных поражений внутренних органов), если корректируется только диетой – баллы не даются
2 балла	Возраст 60 – 69 лет Перенесенный инсульт, гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Тяжелый диабет с поражением органов (ретинопатия, нефропатия, полинейропатия), неконтролируемый Злокачественные опухоли без метастазов (исключаются полная ремиссия > 5 лет) Лейкемия Лимфомы
3 балла	Возраст 70 – 79 лет Тяжелое поражение печени
4 балла	Возраст 80 – 89 лет и более
6 баллов	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только вирус)

*Продолжение приложения Г***Интерпретация**

Сумма баллов	10-летняя выживаемость, %
0	99
1	96
2	90
3	77
4	53
5	21

Приложение Д

Протокол трансторакальной эхокардиографии

ФИО

Возраст

Дата исследования

Ритм _____ ударов в мин рост _____ см вес _____ кг площадь тела _____ кв. м.

Левое предсердие	Правое предсердие	Правый желудочек	
мм	мм	Базальный мм	TAPSE
Объем мл			
Индекс объема (N≤34)			

Левый желудочек

М- режим

В-режим (Simpson)

4-камерная

КДР, мм

КСР, мм

ФВ%

ЗСЛЖ

систола/диастола, мм

МЖП

систола/диастола, мм

ИММ ЛЖ г/кв. м

Тканевой доплер

скорость смещения бокового сегмента базальной трети _____

скорость смещения перегородочного сегмента базальной трети _____

Сократимость левого желудочка:

Аорта _ восходящий отдел _____ мм, на уровне дуги _____ мм.

Аортальный клапан _ кольцо _____ мм, створки _____, площадь _____ см², пиковая скорость _____ м/с ; градиент _____ мм рт. ст., регургитация _____.

Легочная артерия _____ мм, среднее давление _____ мм рт. ст., систолическое давление _____ мм рт. ст.

Митральный клапан кольцо _____ мм, площадь _____ кв. см, градиент _____ мм рт. ст., регургитация _____.

Трикуспидальный клапан кольцо _____ мм, регургитация _____.

МПП:

МЖП:

Нижняя полая вена _____ мм, спадается на вдохе _____

Полость перикарда:

Плевральные полости:

Заключение

Приложение Е

Протокол дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий

Справа

ОСА: Интима – медиа ____ мм. Наличие/отсутствие бляшек. ЛСК ____ см/сек.

НСА: Наличие/отсутствие бляшек. ЛСК ____ см/сек.

ВСА: Наличие/отсутствие бляшек. ЛСК ____ см/сек.

ПА (сегмент V2): диаметр ____ мм. Кровоток антеградный/ретроградный. ЛСК ____ см/с.

Подключичная артерия: – тип кровотока, наличие/отсутствие бляшек.

Внутренняя яремная вена: диаметр ____ мм

Слева

ОСА: Интима – медиа ____ мм. Наличие/отсутствие бляшек. ЛСК ____ см/сек.

НСА: Наличие/отсутствие бляшек. ЛСК ____ см/сек.

ВСА: Наличие/отсутствие бляшек. ЛСК ____ см/сек.

ПА (сегмент V2): диаметр ____ мм. Кровоток антеградный/ретроградный. ЛСК ____ см/с.

Подключичная артерия: – тип кровотока, наличие/отсутствие бляшек.

Внутренняя яремная вена: диаметр ____ мм

Приложение Ж

Многофакторная модель предикторов инфицирования COVID-19

Model Coefficients - Группа (1 - болел COVID-19, 0 - не болел COVID-19)

Предиктор	Estimate	SE	Z	p	Отношени е шансов	95% Доверительный интервал	
						Нижни й	Верхни й
Индекс Чарлсон	0.4576 4	0.2119	2.159 8	0.03 1	1.580	1.0433	2.394
ЛПНП, ммоль/л	0.2252 1	0.305 4	0.737 4	0.46 1	1.253	0.6884	2.279
ЛПВП, ммоль/л	1.7762 2	0.884 5	2.008 2	0.04 5	5.907	1.0436	33.441
Глюкоза, ммоль/л	- 0.0205 4	0.261 3	- 0.078 6	0.93 7	0.980	0.5870	1.635
СКФ по СКД- ЕРІ, мл/мин/1.73м 2	- 0.0046 4	0.027 5	- 0.168 4	0.86 6	0.995	0.9431	1.051
ФВ по Симпсону, %	- 0.0263 2	0.042 0	- 0.627 2	0.53 1	0.974	0.8971	1.058
КДР ПЖ, мм	- 0.11206	0.105 7	- 1.060 2	0.28 9	0.894	0.7267	1.100
Вакцинация до ковид (1 - да, 0 - нет):							
1 – 0	- 1.4809 0	0.622 5	- 2.379 1	0.01 7	0.227	0.0671	0.770
Пол (1 - мужчина, 0 - женщина):							
1 – 0	0.9957 8	0.725 4	1.372 7	0.17 0	2.707	0.6531	11.219

Продолжение приложения Ж

ХОБЛ общий
показатель (1 - да, 0
-нет):

1 – 0	-	1.0905	-	0.285	0.312	0.0368	2.645
	1.16486		1.0681				

СД 2 типа (1 - да, 0
- нет):

1 – 0	0.46168	0.6879	0.6711	0.502	1.587	0.4120	6.111
-------	---------	--------	--------	-------	-------	--------	-------

СКФ ≤ 60 мл/мин
(1 - да, 0 -нет):

1 – 0	-	1.1179	-	0.816	0.771	0.0862	6.898
	0.25983		0.2324				

ПИКС (1 - да, 0 -
нет):

1 – 0	-	0.5895	-	0.782	0.850	0.2676	2.697
	0.16300		0.2765				

Ожирение общий
показатель (1 - да, 0
-нет):

1 – 0	0.50295	0.5918	0.8499	0.395	1.654	0.5185	5.274
-------	---------	--------	--------	-------	-------	--------	-------

ОНМК:

1 – 0	-	1.2831	-	0.208	0.199	0.0161	2.462
	1.61403		1.2579				

ЯБ общий пок-ль (1
- да, 0 -нет):

1 – 0	0.49095	0.7593	0.6466	0.518	1.634	0.3689	7.236
-------	---------	--------	--------	-------	-------	--------	-------

Онкология (1 - да, 0
- нет):

1 – 0	-	1.4986	-	0.321	0.226	0.0120	4.261
	1.48774		0.9928				

Приложение И

Однофакторные модели предикторов инфицирования COVID-19

Вакцинация как предиктор инфицирования COVID-19

Model	Deviance	AIC	R ² McF	R ² CS	R ² N
1	103	107	0.0727	0.0959	0.128

Model Coefficients – Группа (1 – болел COVID-19, 0 – не болел COVID-19)

Предиктор	Estimate	SE	Z	p	Отношение шансов	95% Доверительный интервал	
						Нижний	Верхний
Intercept	0.457	0.293	1.56	0.119	1.579	0.8888	2.805
Вакцинация до ковид (1 – да, 0 – нет):							
1 – 0	-1.351	0.492	-2.74	0.006	0.259	0.0987	0.680

Индекс Чарлсон как предиктор инфицирования COVID-19

Model	Deviance	AIC	R ² McF	R ² CS	R ² N
1	151	155	0.0490	0.0653	0.0874

Model Coefficients - Группа (1 - болел COVID-19, 0 - не болел COVID-19)

Предиктор	Estimate	SE	Z	p	Отношение шансов	95% Доверительный интервал	
						Нижний	Верхний
Intercept	-2.080	0.740	-2.81	0.005	0.125	0.0293	0.533
Индекс Чарлсон	0.353	0.133	2.66	0.008	1.423	1.0975	1.846

*Продолжение приложения И***Уровень ХС ЛПВП как предиктор инфицирования COVID-19**

Model	Deviance	AIC	R ² McF	R ² CS	R ² N
1	152	156	0.0381	0.0511	0.0683

Model Coefficients - Группа (1 - болел COVID-19, 0 - не болел COVID-19)

Предиктор	Estimate	SE	Z	p	Отношение шансов	95% Доверительный интервал	
						Нижний	Верхний
Intercept	-1.94	0.770	-2.52	0.012	0.144	0.0317	0.649
ЛПВП, ммоль/л	1.25	0.535	2.34	0.019	3.503	1.2266	10.003