

На правах рукописи

КУЧИЕВ ДАВИД ТАЙМУРАЗОВИЧ

**ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

3.1.20 кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Погосова Нана Вачиковна

Официальные оппоненты:

Арутюнов Григорий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 1 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

Мацкеплишвили Симон Теймуразович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отдела кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии МНОИ МГУ

Ведущая организация: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится _____ 2025г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.02 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России (адрес: улица Академика Чазова, 15А, Москва, 121552).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России <https://www.cardio.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2024г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Ускач Татьяна Марковна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) – штамм коронавирусов, выявленный в конце 2019г. и вызывающий достаточно тяжелое инфекционное заболевание – новую коронавирусную инфекцию COVID-19 (COroonaVIrus Disease 2019), которая очень быстро приобрела характер пандемии (Всемирная организация здравоохранения, март 2020г.) [Ghebreyesus T.A., 2020г.]. По состоянию на июнь 2023г. было инфицировано более 768 млн человек, из которых 7 млн умерли [WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard., 2023г.].

Любой инфекционный процесс, и COVID-19 в частности, сопровождается активацией системы иммунобиологической защиты и запуском воспалительной реакции. При этом важно отметить роль воспаления, как острого, так и вялотекущего, в механизмах становления и прогрессирования различных патогенетических континуумов, конечная точка которых – развитие острых или декомпенсация хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В ряде исследований показано, что наличие ССЗ приводит к утяжелению течения COVID-19 и повышению риска неблагоприятных исходов [Бойцов С.А., 2021г.; Арутюнов Г.П., 2021г.; Погосова Н.В., 2022г.]. В смешанной китайской популяции пациентов с COVID-19 (n=1099) летальность составляла всего 1,4%, тогда как при наличии ССЗ она достигала 10,5% [Guan W.J., et al., 2020г.]. Эти данные подтверждаются результатами очень крупного метаанализа (203 исследования с включением более 24 млн пациентов), показавшего, что наличие ССЗ в анамнезе является независимым фактором риска, ассоциированным с неблагоприятными исходами у пациентов с COVID-19 [Xu J., et al., 2021г.].

Современные представления о последствиях перенесенного COVID-19, наиболее часто выявляемых клинических симптомах и патологических находках, легли в основу рекомендаций по скринингу и обследованию пациентов в постковидном периоде. Тем не менее принятые в разных странах стратегии различаются. Во многих странах сплошного скрининга всех переболевших не проводится, и имеющиеся рекомендации сконцентрированы на отдельных категориях пациентов, например, перенесших осложнения в остром периоде, отмечающих сохраняющиеся симптомы, представителей опасных профессий или возвращающихся к тренировкам спортсменах.

Вместе с тем очевидно, что COVID-19 – это новая и недостаточно изученная патология. Несмотря на то, что заболевание появилось всего 3,5 года назад, Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» Минздрава России пересматривались уже 18 раз (версия 18 от 26.10.2023). Каждый пересмотр рекомендаций был связан с обобщением клинических наблюдений, интенсивным изучением и анализом различных аспектов диагностики, профилактики и лечения COVID-19. Что касается отдаленных последствий заболевания, то их наличие не вызывает сомнений, но на сегодняшний день они изучены недостаточно. Существует очень большой разброс в отношении частоты выявления отдаленных осложнений COVID-19, в том числе сердечно-сосудистых, по данным исследований, проведенных в разных странах [Rando Н.М., 2021г.], что может быть связано с различиями систем здравоохранения, принятыми алгоритмами профилактики, диагностики, лечения и реабилитации пациентов, а, возможно, и генетическими, и этническими различиями. В этой связи представляется целесообразным проведение отечественных исследований по отдаленному наблюдению за пациентами, перенесшими новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Учитывая тот факт, что наличие ССЗ по данным большинства исследований ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом в острой фазе заболевания, изучение отдаленных последствий COVID-19 у пациентов с ССЗ представляет значительный научный и практический интерес.

Цель исследования. Изучить отдаленные последствия новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них.

Задачи исследования

1. Оценить клиническое состояние на отдаленном этапе после COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них.
2. Оценить лабораторно-инструментальные показатели на отдаленном этапе после COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них.
3. Оценить частоту и характер сердечно-сосудистых и иных осложнений на отдаленном этапе после COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них.
4. Оценить психологическое состояние и качество жизни у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них на отдаленном этапе после COVID-19.

Научная новизна. Впервые в нашей стране изучены отдаленные последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 с использованием большого спектра клинических, лабораторных, инструментальных и иных методов обследования у пациентов с ССЗ и без ССЗ через 3-7 месяцев после индексной госпитализации.

Впервые в нашей стране в рамках настоящего исследования проведен сравнительный анализ клинических показателей, результатов лабораторных и инструментальных исследований, показателей психологического статуса, качества сна, когнитивных функций и качества жизни у пациентов с ССЗ и без ССЗ на отдаленном этапе после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Проведенное исследование демонстрирует, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 ассоциирована с долгосрочными негативными эффектами на здоровье, включая появление новых случаев ССЗ и утяжеление имеющихся ССЗ. Пациенты с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и особенно с фибрилляцией предсердий (ФП) имеют очень высокие риски неблагоприятных исходов (в том числе госпитализаций и смерти) на отдаленном этапе после COVID-19, что подчеркивает важность особого внимания к этой группе пациентов и проведения активных мероприятий, направленных на профилактику осложнений, в рамках диспансерного наблюдения.

Практическая значимость. Определены отдаленные последствия COVID-19 у пациентов с ССЗ по данным оценки большого спектра клинических, клинико-инструментальных и лабораторных показателей, показателей психологического статуса, качества жизни, и разработаны практические рекомендации.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Новая коронавирусная инфекция COVID-19, потребовавшая госпитализации пациентов, оказывает длительные негативные эффекты на здоровье, особенно у пациентов с ССЗ. Они в большей степени отягощены клиническими симптомами, в частности, имеют более низкие показатели функционального статуса.

2. За относительно короткий период (3-7 месяцев) отдаленного наблюдения за пациентами, ранее госпитализированными по поводу COVID-19, установлено утяжеление имеющихся ССЗ и появлении новых случаев ССЗ.

3. Проведенные инструментальные обследования выявили диастолическую дисфункцию ЛЖ у значительной части пациентов, перенесших COVID-19 (у 83%

пациентов с ССЗ и 40,8% пациентов без ССЗ), что в сочетании с повышенными уровнями NT-pro-BNP (у 39,9% пациентов с ССЗ и 10,0% пациентов без ССЗ) может свидетельствовать о наличии скрытой сердечной недостаточности.

4. У госпитализированных пациентов с COVID-19 на отдаленном этапе после заболевания продолжают определяться повышенные уровни неспецифических маркеров воспаления, маркеров воспаления миокарда и маркеров тромбообразования, что в большей мере характерно для пациентов с ССЗ.

5. У пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, через 3-7 месяцев после заболевания в значительной части случаев обнаруживаются когнитивные нарушения, нарушения сна, повышенный уровень стресса, при этом у пациентов с ССЗ фиксируются существенно более низкие показатели качества жизни (как интегрального показателя, так и отдельных доменов).

6. Установлены ССЗ, которые по данным одномерного и многомерного регрессионного анализа ассоциированы с наиболее неблагоприятными исходами – смертью, комбинированной конечной точкой (ККТ) 1 (все случаи смерти и госпитализации), госпитализацией, ККТ 2 (все случаи смерти, госпитализации, возобновления клиники стенокардии напряжения, новые случаи артериальной гипертонии (АГ), ИБС, острого нарушения мозгового кровообращения, переход пароксизмальной формы ФП в постоянную, декомпенсация ХСН (дХСН), новые чрескожные коронарные вмешательства) на отдаленном этапе после COVID-19.

Внедрение результатов в практику. Основные результаты диссертационной работы и практические рекомендации по ведению пациентов с ССЗ, перенесших COVID-19, на отдаленном этапе внедрены и широко используются на практике в Институте клинической кардиологии им. ак. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Результаты работы учитывались при составлении рекомендаций «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационной работы, обеспечена включением в исследование достаточного числа (более 200) пациентов, которым был проведен большой комплекс современных клиничко-лабораторных исследований, инструментальных методов диагностики, методов оценки психологического состояния, когнитивного статуса, качества сна и качества жизни с последующим проведением анализа полученных

результатов и статистической обработкой данных. Выводы и практические рекомендации основаны на анализе полученных результатов и аргументированы.

Материалы диссертации были доложены на межотделенческой конференции по апробации кандидатских диссертаций Института клинической кардиологии им. ак. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 20.10.2023г., протокол №106.

Материалы работы представлены на российских и международных конгрессах и конференциях: Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2021» и 61-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; Российском национальном конгрессе кардиологов 2022; Заседании Бюро Отделения медицинских наук Российской Академии Наук от 23.03.2023г., Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и генетические аспекты» 2023г., Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2023» и 63-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; The 27th ASEAN Federation of Cardiology Congress (AFCC 2023); VIII Междисциплинарной конференции «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» МОБИ-ХимФарма 2023.

Личный вклад автора. Личный вклад автора заключался во включении пациентов в исследование в соответствии с критериями включения и исключения. Автор устанавливал телефонный контакт с пациентами (или их родственниками), в ходе которого проводил оценку жизненного статуса, фиксировал повторные госпитализации и их причину, сердечно-сосудистые и иные заболевания и их осложнения, предлагал пройти комплексное амбулаторное обследование по программе «COVID-19 – отдаленное наблюдение» и непосредственно осуществлял прием и обследование пациентов. Автором был осуществлен поиск литературы по данной теме, сформирована база данных включенных пациентов, проведена статистическая обработка материала, анализ и интерпретация полученных результатов, которые изложены в настоящей диссертационной работе. Кроме того, результаты диссертационной работы были представлены в виде публикаций в журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Федерации, и научных докладов на российских и международных конгрессах и конференциях.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, включая 2 статьи в рецензируемых медицинских журналах, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, и 1 статья в журнале, индексируемом в базе данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ), а также 3 тезиса на научных конференциях.

Структура и объем диссертации. Материал диссертации изложен на 168 страницах машинописного текста на русском языке, иллюстрирован 10 приложениями, 43 таблицами и 2 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы изложения материалов и методов исследования, описания результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений, списка использованной литературы. Список используемой литературы включает 205 источников, из них 20 российских и 185 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования. В исследование включались пациенты, находившиеся на стационарном лечении в перепрофилированном COVID-центре ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России за период с апреля по июнь 2020г. Через 3-7 месяцев после индексной госпитализации со всеми успешно пролеченными и выписанными пациентами (n=700) устанавливался телефонный контакт, посредством которого они приглашались к участию в исследовании по программе «COVID-19 – отдаленное наблюдение». В ходе телефонного контакта с пациентами и/или их родственниками проводилась оценка жизненного статуса пациентов: фиксировались госпитализации, их причина, впервые выявленные сердечно-сосудистые и иные заболевания, осложнения сердечно-сосудистых заболеваний, летальные исходы и их причина. Телефонный контакт был установлен с 612 пациентами или их ближайшими родственниками (отклик – 87,4%). В ходе телефонного контакта было установлено, что 27 (4,4%) успешно пролеченных и выписанных пациентов умерли в течение 3-7 (6,8±1,6) месяцев после выписки, из них 26 (96,3%) страдали ССЗ. С 88 пациентами контакт установить не удалось (40 из них были жителями других регионов России). Дали согласие на участие в программе амбулаторного обследования «COVID-19 – отдаленное

наблюдение» 213 человек (рисунок 1А).

Критериями включения в исследование явились: возраст старше 18 лет; последовательные пациенты, находившиеся на стационарном лечении по поводу COVID-19 в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в апреле-июне 2020г.; согласие на участие в программе отдаленного наблюдения «COVID-19 – отдаленное наблюдение», подписанное пациентом; возможность заполнения опросников. Критериями невключения явились: отказ пациента от участия в исследовании; деменция и другие психические заболевания.

Включенным в исследование пациентам проводился большой спектр клинических, лабораторных и инструментальных обследований, а также оценка психологического статуса, когнитивных функций, качества сна, качества жизни, приверженности к лечению (рисунок 1Б).



Рисунок 1А – Дизайн исследования

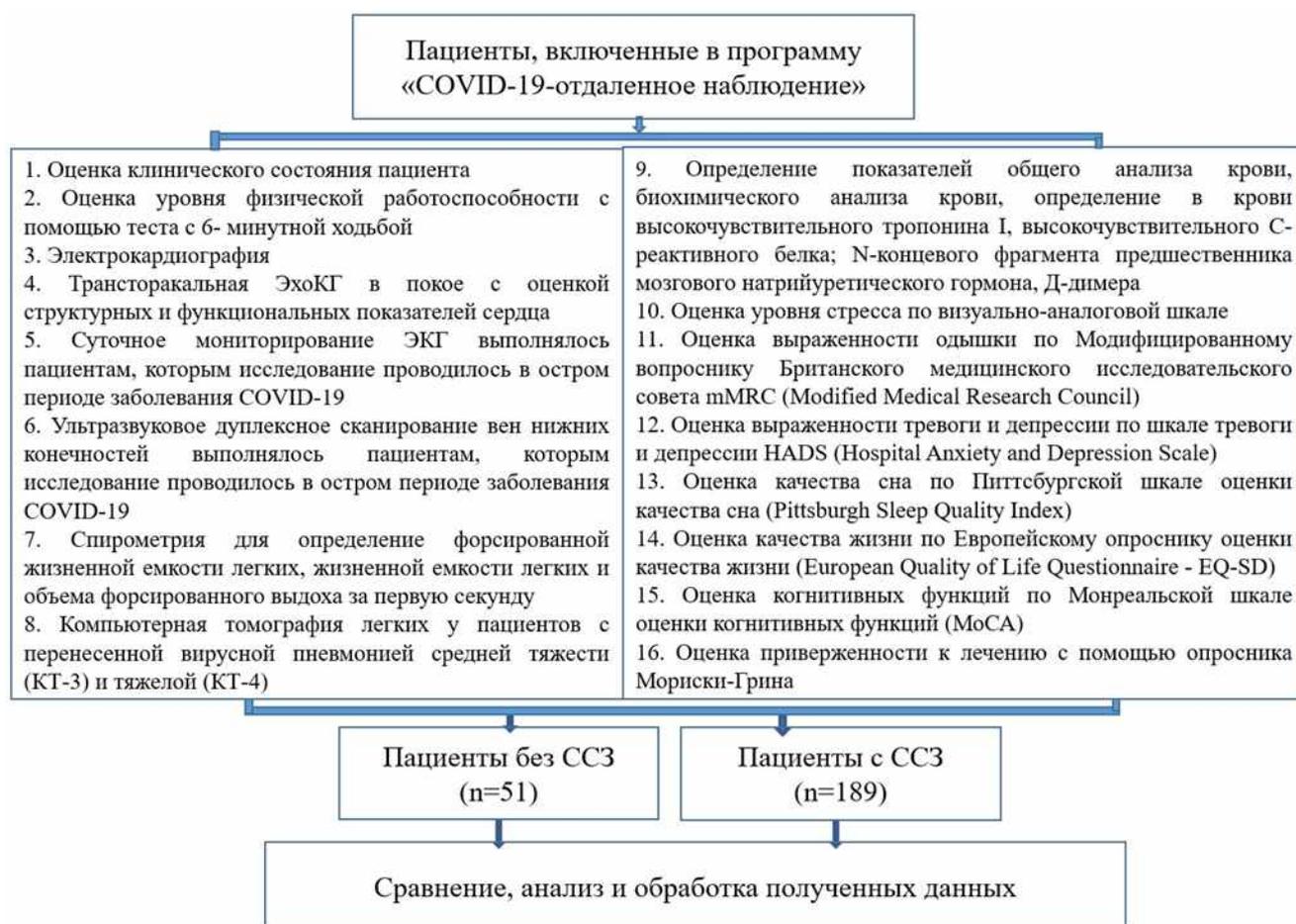


Рисунок 1Б – Дизайн исследования (продолжение)

При этом КТ легких выполняли пациентам с тяжелым поражением легких (КТ 3-4) в период госпитализации. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) и ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей в остром периоде COVID-19 проводились только пациентам с соответствующими показаниями, этим же пациентам исследования проводились на отдаленном этапе. Лабораторные методы включали общий и биохимический анализ крови, в том числе определение уровней высокочувствительного тропонина I, высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ), Д-димера, N-концевого пептида натрийуретического гормона В-типа (NT-proBNP).

Статистическая обработка данных выполнена при помощи статистической программы SPSS 23.0 (SPSS Inc., США). Применялись стандартные методы аналитической статистики. Статистически значимыми считали различия при двустороннем уровне $p < 0,05$.

Характеристика пациентов. В исследование включили 240 пациентов (из них 136 мужчин), перенесших COVID-19, в возрасте от 19 до 94 лет (медиана 58 лет), из них

проспективное наблюдение завершили 212 человек, 27 – умерли, 1 – отказался от участия в исследовании. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование (n=240)

Показатель	N*	Все пациенты (n=240)	Пациенты с ССЗ (n=189)	Пациенты без ССЗ (n=51)	P
Мужской пол, n (%)	240	136 (56,7%)	104 (55%)	32 (62,7%)	0,324
Возраст, годы [Me (25%; 75%)]	240	58 (50; 66)	61 (54; 69)	46 (39; 54)	<0,001
Возрастная подгруппа, n (%):	240				
<39 лет		18 (7,5%)	5 (2,6%)	13 (25,5%)	<0,001
40–64 года		157 (65,4%)	119 (63%)	38 (74,5%)	0,124
≥65 лет		65 (27,1%)	65 (34,4%)	0	<0,001
Социально-трудовой статус, n (%):					
Работающий	189	128 (67,7%)	96 (62,3%)	32 (91,4%)	0,001
Неработающий	189	61 (32,3%)	58 (37,7%)	3 (8,6%)	0,001
Пенсионер	238	87 (36,6%)	85 (45,2%)	2 (4%)	<0,001
Статус курения, n (%):	212				0,894
Не курит		142 (67%)	108 (66,7%)	34 (68%)	
Курил, но бросил		54 (25,5%)	41 (25,3%)	13 (26%)	
Продолжает курить		16 (7,5%)	13 (8%)	3 (6%)	
Наследственная предрасположенность к ССЗ, n (%)	212	56 (26,4%)	42 (25,9%)	14 (28%)	0,771
Рост, м [Me (25%; 75%)]	213	1,71 (1,64; 1,77)	1,70 (1,64; 1,76)	1,74 (1,68; 1,82)	0,007
Масса тела, кг [Me (25%; 75%)]	213	87 (78; 97)	88 (77; 98)	86 (78; 93)	0,300
Индекс массы тела, кг/м ² [Me (25%; 75%)]	213	29,4 (26,7; 33,6)	30,0 (27,2; 34,8)	28,3 (24,5; 30,2)	0,003
Масса тела, n (%):	213				
Нормальная		33 (15,5%)	20 (12,3%)	13 (26%)	0,019
Избыточная		84 (39,4%)	60 (36,8%)	24 (48%)	0,157
Ожирение		96 (45,1%)	83 (50,9%)	13 (26%)	0,002
Степени ожирения, n (%):	96				
I		54 (56,3%)	45 (54,2%)	9 (69,2%)	0,310
II		33 (34,4%)	30 (36,1%)	3 (23,1%)	0,532
III		9 (9,4%)	8 (9,6%)	1 (7,7%)	1,0
Окружность талии, см [Me (25%; 75%)]	212	102 (95; 111)	104 (97; 112)	96 (88; 107)	<0,001
Окружность шеи, см [Me (25%; 75%)]	212	41 (38; 43)	41 (38; 44)	39 (37; 42)	0,042
Абдоминальное ожирение, n (%)	212	175 (82,5%)	144 (88,9%)	31 (62%)	<0,001

Примечание: * Число пациентов с доступной информацией для анализа

ССЗ до госпитализации по поводу COVID-19 были диагностированы у 189 (78,8% пациентов), их частота и структура представлены в таблице 2. Группой сравнения явились пациенты без ССЗ (n=51).

Таблица 2 – Частота и структура ССЗ у пациентов, включенных в исследование (n=240)

Показатель	Все пациенты N	n (%)	Пациенты с ССЗ N	n (%)
Артериальная гипертония	240	177 (73,8%)	189	177 (93,6%)
1 степень		43 (24,3%)		43 (24,3%)
2 степень		70 (39,5%)		70 (39,5%)
3 степень		64 (36,2%)		64 (36,2%)
Ишемическая болезнь сердца	240	41 (17,1%)	189	41 (21,7%)
Стенокардия напряжения		18 (7,6%)		18 (9,6%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	238	25 (10,5%)	187	25 (13,3%)
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	239	19 (7,9%)	188	19 (10,1%)
ЧКВ	239	15 (7,9%)	188	15 (7,9%)
АКШ		6 (31,6%)		6 (31,6%)
Фибрилляция предсердий	239	38 (15,9%)	188	38 (20,2%)
Пароксизмальная форма		30 (78,9%)		30 (78,9%)
Постоянная форма		8 (21,1%)		8 (21,1%)
Хроническая сердечная недостаточность	236	23 (9,7%)	185	23 (12,4%)
Атеросклероз артерий нижних конечностей	236	19 (8,1%)	185	19 (10,3%)
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	240	17 (7,1%)	189	17 (9%)
Транзиторная ишемическая атака		5 (29,4%)		5 (29,4%)
Инсульт		12 (70,6%)		12 (70,6%)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические симптомы различного характера на отдаленном этапе после COVID-19 имели место у 114 (53,8%) пациентов, в число четырех наиболее частых вошли одышка (33%), слабость/утомляемость (27,4%), боль/сдавленность в грудной клетке (11,3%) и перебои в работе сердца (8,5%). Далее в порядке убывания следовали выпадение волос (6,1%), кашель (3,8%), снижение памяти (2,8%), отеки нижних конечностей (2,4%), снижение слуха (1,9%), снижение остроты зрения (1,4%), снижение концентрации внимания (0,6%) и anosmia (0,6%). Ожидается, что пациенты с ССЗ значительно (в 1,9 раза) чаще жаловались на одышку ($p < 0,025$), чем лица без ССЗ. Однако по остальным

клиническим симптомам достоверных различий между пациентами двух групп выявлено не было (таблица 3).

Таблица 3 – Частота и структура клинических симптомов у пациентов на отдаленном этапе после COVID-19 (n=212)

Показатель	Все пациенты (n=212)	Пациенты с ССЗ (n=162)	Пациенты без ССЗ (n=50)	P
Одышка, n (%)	70 (33%)	60 (37%)	10 (20%)	0,025
Слабость/утомляемость, n (%)	58 (27,4%)	47 (29%)	11 (22%)	0,331
Боль/сдавленность в грудной клетке, n (%)	24 (11,3%)	19 (11,7%)	5 (10%)	0,736
Перебои в работе сердца, n (%)	18 (8,5%)	14 (8,6%)	4 (8%)	1,0
Выпадение волос, n (%)	13 (6,1%)	8 (4,9%)	5 (10%)	0,192
Кашель, n (%)	8 (3,8%)	6 (3,7%)	2 (4%)	1,0
Снижение памяти, n (%)	6 (2,8%)	4 (2,5%)	2 (4%)	0,628
Отеки нижних конечностей, n (%)	5 (2,4%)	5 (3,1%)	0	0,594
Снижение слуха, n (%)	4 (1,9%)	3 (1,9%)	1 (2%)	1,0
Снижение остроты зрения, n (%)	3 (1,4%)	3 (1,9%)	0	1,0
Снижение концентрации внимания, n (%)	2 (0,9%)	2 (1,2%)	0	1,0
Аносмия, n (%)	2 (0,9%)	1 (0,6%)	1 (2%)	0,417
Отсутствие вкуса, n (%)	0	0	0	–

По данным международного опросника тяжести одышки mMRC подтверждается более частое выявление одышки у пациентов с ССЗ (63% против 46%; $p=0,033$). При этом достоверных различий по степени выраженности одышки между пациентами с и без ССЗ не было ($p>0,05$), при этом у больных с ССЗ была отмечена тенденция к большей частоте одышки средней степени тяжести (10% против 2%; $p=0,081$). Пациенты обеих групп на отдаленном этапе после COVID-19 в основном отмечали одышку легкой степени тяжести (48,8% в группе пациентов с ССЗ и 42% в группе без ССЗ).

Медианы показателей сатурации кислорода и частоты сердечных сокращений (ЧСС) находились в основном в пределах нормативных показателей, то же можно сказать и в отношении АД (пациенты с АГ получали антигипертензивную терапию). Тем не менее у пациентов с ССЗ были значимо выше значения систолического АД. Различий по величине SpO₂, диастолического АД и ЧСС между пациентами с наличием и отсутствием ССЗ не было (таблица 4).

У пациентов с ССЗ была меньше пройденная дистанция по данным теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ), ниже величина SpO₂ до и после ТШХ, больше

выраженность одышки после теста и меньше прирост значений ЧСС (что, скорее всего, связано с терапией бета-блокаторами у части пациентов) (таблица 5).

Таблица 4 – Выборочные клинические данные пациентов на отдаленном этапе после COVID-19 (n=212)

Показатель	Все пациенты (n=212)	Пациенты с ССЗ (n=162)	Пациенты без ССЗ (n=50)	P
SpO ₂ , % [Ме (25%; 75%)]	98 (97; 99)	98 (97; 99)	98 (97; 99)	0,110
Систолическое АД, мм рт. ст. [Ме (25%; 75%)]	130 (120; 135)	130 (120; 140)	123 (120; 130)	0,005
Диастолическое АД, мм рт. ст. [Ме (25%; 75%)]	80 (75; 80)	80 (75; 80)	80 (77; 80)	0,434
ЧСС, уд/мин [Ме (25%; 75%)]	70 (66; 74)	70 (66; 74)	70 (66; 75)	0,635

Таблица 5 – Результаты ТШХ на отдаленном этапе после COVID-19 (n=212)

Показатель	N	Пациенты с ССЗ (n=162)	Пациенты без ССЗ (n=50)	P
Пройденная дистанция, м [Ме (25%; 75%)]	212	460 (410; 490)	500 (480; 540)	<0,001
SpO ₂ , %:	212			
До ТШХ [Ме (25%; 75%)]		98 (97; 98)	98 (98; 99)	0,002
После ТШХ [Ме (25%; 75%)]		98 (97; 99)	99 (98; 99)	0,001
ЧСС, уд/мин [Ме (25%; 75%)]:	212			
До ТШХ		70 (65; 79)	70 (65; 81)	0,788
После ТШХ		88 (79; 99)	91 (82; 102)	0,206
Дельта-%		24 (20; 33)	29 (20; 37)	0,036
Выраженность одышки, баллы [Ме (25%; 75%)]:	212			
До ТШХ		0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,263
После ТШХ		1 (0; 2)	0 (0; 1)	0,014
Выраженность усталости, баллы (M ± SD):	212			
До ТШХ		0,53 ± 1,07	0,77 ± 1,59	0,817
После ТШХ		1,14 ± 1,65	0,95 ± 1,74	0,108
Наличие симптомов после ТШХ, n (%)	212	16 (9,9%)	2 (4%)	0,254
Вид симптома, n (%):	18			0,794
Одышка		6 (37,5%)	1 (50%)	
Боль в нижних конечностях		7 (43,8%)	1 (50%)	
Головокружение		3 (18,8%)	0	

Повышенные уровни NT-proBNP выявлены на отдаленном этапе после COVID-19 у 32,9%, вч-СРБ у 16,4%, Д-димера у 15,1% и тропонина I у 6,6% пациентов обследованной выборки. Особо следует выделить показатели NT-proBNP. Они были закономерно выше в группе пациентов с ССЗ. При этом, хотя доля пациентов с ХСН

группе ССЗ составляла 12,4%, повышенные уровни NT-proBNP отмечались у 39,9% пациентов. Кроме того, повышенные уровни NT-proBNP выявлены у 10% пациентов в группе без ССЗ. У пациентов с ССЗ оказались выше уровни глюкозы и ЛДГ, ниже – показатели ХС ЛНП (за счет приема гиполипидемической терапии) и СКФ, а также имелась тенденция к более высокому усредненному уровню вч-СРБ (при этом доля лиц с повышенным уровнем вч-СРБ была практически одинаковой в обеих группах). Кроме того, частота выявления повышенного уровня Д-димера среди пациентов с ССЗ была выше в 2,9 раза. Обращают на себя внимание крайне низкие показатели достижения целевых уровней ХС ЛНП, как у пациентов с ССЗ (6,7%), так и без ССЗ (6%) (таблица 6).

Таблица 6 – Показатели биохимического анализа крови на отдаленном этапе после COVID-19 (n=212)

Показатель	Нормы	Все пациенты (n=212)	Пациенты с ССЗ (n=162)	Пациенты без ССЗ (n=50)	P
NT-proBNP, пг/мл	<125,0	70,5 (34,8; 175,3)	102,3 (39,7; 224,0)	41,4 (20,2; 71,7)	<0,001
Повышенный уровень NT- proBNP, n (%)	>125,0	70 (32,9%)	65 (39,9%)	5 (10%)	<0,001
Вч-СРБ, мг/л	0,0-5,0	2,0 (1,0; 3,9)	2,2 (1,2; 3,9)	1,8 (0,8; 3,9)	0,068
Повышенный уровень вч-СРБ, n (%)	>5,0	35 (16,4%)	26 (16%)	9 (18%)	0,732
Глюкоза, ммоль/л	3,5-5,8	5,46 (5,01; 6,17)	5,59 (5,05; 6,36)	5,25 (4,78; 5,50)	0,002
Креатинин, мкмоль/л	63,0-111,0	78 (68; 87)	79 (69; 87)	74 (66; 86)	0,111
СКФ по формуле СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м ²	-	87 (77; 97)	84 (71; 94)	96 (87; 105)	<0,001
Снижение СКФ мл/мин/1,73м ² , n (%)	<60	16 (7,5%)	15 (9,2%)	1 (2%)	0,126
АСТ, ЕД/л	3,0-55,0	22 (18; 27)	22 (18; 27)	21 (17; 25)	0,468
АЛТ, ЕД/л	3,0-55,0	22 (17; 33)	23 (17; 33)	22 (16; 33)	0,528
ЛДГ, ЕД/л	125,0-220,0	193 (171; 218)	195 (174; 221)	184 (162; 207)	0,021
Общий холестерин, ммоль/л	3,5-5,2 ¹	5,65 (4,62; 6,46)	5,64 (4,53; 6,34)	5,80 (5,19; 6,72)	0,129
Триглицериды, ммоль/л	0,50-1,75	1,46 (0,98; 2,01)	1,47 (1,03; 2,07)	1,36 (0,89; 1,88)	0,188
ХС ЛНП, ммоль/л	0,08-3,0 ¹	3,59 (2,61; 4,11)	3,40 (2,53; 4,01)	3,78 (3,15; 4,45)	0,027
ХС ЛВП, ммоль/л	0,90-1,89	1,34 (1,17; 1,59)	1,33 (1,12; 1,58)	1,35 (1,24; 1,62)	0,228

Продолжение таблицы 6

Показатель	Нормы	Все пациенты (n=212)	Пациенты с ССЗ (n=162)	Пациенты без ССЗ (n=50)	P
Целевые значения ХС ЛНП, n (%)	-	14 (6,6%)	11 (6,7%)	3 (6%)	1,0
Повышенный уровень Д-димера, n (%) (>243 нг/мл либо >0,50 мкг/мл)	0,0- 43,0	32 (15,1%)	29 (17,8%)	3 (6,1%)	0,045
Повышенный уровень тропонина I, n (%) (>34,2 пг/мл у мужчин; >15,6 пг/мл у женщин)	0,0-34,2 у мужчин, 0,0-15,6 у женщин	14 (6,6%)	14 (8,6%)	0	0,044

При анализе данных электрокардиографии (ЭКГ) у пациентов с ССЗ значимо чаще выявляли признаки смещения сегмента ST (18,5% против 6%, $p=0,033$), а также имелась тенденция к более высокой частоте выявления удлинения интервала PQ (7,1% против 0%, $p=0,069$). По данным ЭХО-КГ у больных ССЗ отмечались достоверно более высокие значения СДЛА и в 2 раза чаще выявлялась диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ). При этом важно отметить, что если в первой группе диастолическая дисфункция ЛЖ может рассматриваться как следствие имеющихся у пациентов ССЗ, то у пациентов без ССЗ диастолическая дисфункция ЛЖ, выявленная в 40,8% случаев, возможно, является следствием перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (табл. 7).

Таблица 7 – Показатели ЭХО-КГ на отдаленном этапе после COVID-19 (n=211)

Показатель	N	Все пациенты (n=211)	Пациенты с ССЗ (n=162)	Пациенты без ССЗ (n=49)	P
ФВ ЛЖ, % Me (25%; 75%) M \pm SD	211	60 (60; 60) 58,7 \pm 5,1	60 (60; 60) 58,3 \pm 5,7	60 (60; 60) 59,8 \pm 1,5	0,124
Нарушение локальной сократимости, n (%)	211	12 (5,7%)	12 (7,4%)	0	0,073
СДЛА, мм рт. ст. [Me (25%; 75%)]	211	26 (20; 30)	27 (22; 30)	25 (10; 28)	0,005
Диастолическая дисфункция ЛЖ, n (%)	202	147 (72,8%)	127 (83%)	20 (40,8%)	<0,001
Тип диастолической дисфункции ЛЖ, n (%):	147				
Тип 1		107 (72,8%)	94 (74%)	13 (65%)	0,400
Тип 2		4 (2,7%)	3 (2,4%)	1 (5%)	0,447
Тип 3		1 (0,7%)	1 (0,8%)	0	1,0
По данным ТМД		35 (23,8%)	29 (22,8%)	6 (30%)	0,572

Наиболее частыми нарушениями ритма по данным ХМ ЭКГ на отдаленном этапе были пробежки наджелудочковой тахикардии (13/68,4%) и политопные желудочковые экстрасистолы (9/47,4%). Отмечались также частая ($>10/\text{час}$) желудочковая экстрасистолия (4/21,1%) и пробежки желудочковой тахикардии (4/21,1%). При проведении УЗДС вен нижних конечностей изменения на отдаленном этапе выявлены у 4 пациентов в группе ССЗ (в остром периоде у 7) и у 1 пациента в группе без ССЗ (впервые выявленные признаки тромбоза вен нижних конечностей). Необходимо отметить небольшое количество обследуемых, которым выполнены два вышеуказанных исследования.

По результатам спирометрии в группах с и без ССЗ не выявлено достоверных различий по всем исследуемым показателям (ОФВ₁, ФЖЕЛ, ЖЕЛ). У больных ССЗ отмечена тенденция к более высокой частоте умеренной степени бронхообструкции (n=12), однако стоит отметить небольшое число пациентов с бронхообструкцией в целом в обеих группах (n=16).

По данным КТ в отдаленном периоде у всех пациентов отмечалось уменьшение выраженности консолидаций ($p<0,001$), ретикулярных изменений ($p<0,001$) и общей суммы баллов ($p<0,001$). В то же время наблюдалось увеличение выраженности уплотнений ($p<0,001$) и фиброза тканей легких ($p<0,001$). Пациенты с наличием и отсутствием ССЗ не различались по всем изученным показателям КТ органов грудной клетки как в остром периоде COVID-19, так на отдаленном этапе.

По данным опросника Мориски-Грина пациенты с ССЗ на отдаленном этапе после COVID-19 продемонстрировали крайне низкую приверженность к лечению: 24,7% имели недостаточную приверженность к лечению, а 59,9% оказались неприверженными к лечению. Сообщили о высокой приверженности к лечению всего 15,4% пациентов с ССЗ.

Снижение когнитивных функций (MoCA <26 баллов) через 3-7 месяцев после COVID-19 выявлено у 38% пациентов как во всей обследованной выборке, так и в каждой из групп сравнения, несмотря на отягощенность первой группы ССЗ и гораздо больший возраст пациентов ($p=0,965$). Нарушения сна по данным опросника PSQI выявлены у более чем 60% из всех обследованных без достоверных различий в группах с и без ССЗ (61,1% против 68%, $p=0,378$). При изучении психологического статуса установлено, что почти две трети пациентов указали на повышенный уровень стресса (ВАШ ≥ 5 баллов), а около трети – на высокий уровень стресса (ВАШ ≥ 7 баллов), причем как в группе

пациентов с ССЗ, так и без ССЗ (56% против 60%; $p=0,633$ и 31% против 22%, $p=0,226$, соответственно). По данным шкалы HADS 22,6% пациентов на отдаленном этапе имели тревожную симптоматику: у 13,7% носила субклинический характер, а у 8,9% – клинически значимый. Депрессивная симптоматика присутствовала у 17,9% пациентов, у 9,9% была субклинической, у 8% – клинически значимой. Частота выявления тревожной и депрессивной симптоматики в группах с и без ССЗ достоверно не отличалась. В то же время показатели качества жизни по данным опросника EQ5D в группе пациентов с ССЗ были существенно хуже – это касается и совокупного балла качества жизни (интегральный показатель качества жизни 70 против 80; $p=0,027$) и его отдельных доменов, таких как подвижность (40% против 24%; $p=0,038$), уход за собой (17% против 4%; $p=0,023$), повседневная деятельность (35% против 20%; $p=0,044$), боль/дискомфорт (45% против 28%; $p=0,032$).

За период наблюдения зафиксировано 17 госпитализаций, в том числе 10 (59%) – по причине ССЗ и 7 (41%) – по другим причинам. В 11 случаях (65%) они были плановыми, в 6 (35%) – экстренными. Кроме того, за относительно короткий отдаленный период (3-7 месяцев) пациенты группы ССЗ отметили отчетливое ухудшение течения своего состояния, послужившее причиной госпитализации каждого десятого пациента (17/10,5%), у 1 пациента отмечено утяжеление течения АГ, 3 пациентам понадобилась реваскуляризация миокарда. В группе ССЗ имели место впервые выявленные случаи ИБС (4/2,5%) и ОНМК (1/0,6%), случаи возобновления клиники стенокардии напряжения (6/3,7%), декомпенсации ХСН (10/6,2%), перехода пароксизмальной формы ФП в постоянную (1/0,6%) (таблица 8).

Таблица 8 – Частота неблагоприятных событий на отдаленном этапе после COVID-19 (n=240)

Показатель	N	Все пациенты (n=240)	Пациенты с ССЗ (n=189)	Пациенты без ССЗ (n=51)	P
Смерть от всех причин, n (%)	240	27 (11,3%)	26 (13,8%)	1 (2%)	0,018
Госпитализации, n (%)	212	17 (8%)	17 (10,5%)	0	0,014
ККТ 1, n (%)	239	44 (18,4%)	43 (22,9%)	1 (2%)	0,001
АГ, n (%)	212	9 (4,2%)	1 (0,6%)	8 (16%)	<0,001
ИБС, n (%)	212	4 (1,9%)	4 (2,5%)	0	0,575
Возобновление клиники стенокардии напряжения, n (%)	212	6 (2,8%)	6 (3,7%)	0	0,339
ЧКВ, n (%)	212	3 (1,4%)	3 (1,9%)	0	1,0
дХСН, n (%)	212	10 (4,7%)	10 (6,2%)	0	0,122
ФП, n (%)	212	1 (0,5%)	1 (0,6%)	0	1,0

Продолжение таблицы 8

Показатель	N	Все пациенты (n=240)	Пациенты с ССЗ (n=189)	Пациенты без ССЗ (n=51)	P
ОНМК n (%)	212	1 (0,5%)	1 (0,6%)	0	1,0
ККТ 2, n (%)	239	64 (26,8%)	55 (29,3%)	9 (17,6%)	0,097

По данным однофакторного регрессионного анализа наличие ССЗ повышало шансы смерти от всех причин на отдаленном этапе после COVID-19 в 7,9 раз, ККТ 1 в 14,8 раз, однако при внесении поправки на возраст и пол эти ассоциации утрачивали силу, поскольку возраст был значимо ассоциирован со всеми неблагоприятными исходами (таблица 9). Проведенный анализ показал, что с увеличением возраста на каждый 1 год шансы смерти от всех причин повышались на 11% ($p < 0,001$), госпитализации – на 6% ($p = 0,004$), ККТ 1 – на 9% ($p < 0,001$), ККТ 2 – на 7% ($p < 0,001$).

Таблица 9 – Взаимосвязи между наличием ССЗ и неблагоприятными исходами на отдаленном этапе после COVID-19 по данным однофакторного анализа (n=240)

Показатель	N	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
		ОШ	95% ДИ	P	ОШ	95% ДИ	p
Смерть	240	7,98	1,06–60,26	0,044	1,87	0,22–15,94	0,569
ККТ 1	239	14,83	1,99–110,50	0,009	5,14	0,65–40,89	0,122

Установлено, что наличие ИМ в анамнезе до госпитализации по поводу COVID-19 повышало шансы умереть на отдаленном этапе в 5,1 раз, шансы ККТ1 в 4,4 раза, ККТ2 в 5,2 раз, возобновления клиники стенокардии напряжения в 6,4 раз, дХСН в 9,7 раз, ЧКВ в 25,9 раз. При внесении поправки на возраст и пол все ассоциации сохраняли свою значимость (таблица 10).

Таблица 10 – Взаимосвязи между наличием ИМ в анамнезе и неблагоприятными исходами на отдаленном этапе по данным однофакторного анализа (n=239)

Показатель	N	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
		ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Смерть	239	5,12	1,94-13,51	0,001	3,33	1,09-10,16	0,034
ККТ1	238	4,44	1,85-10,66	0,001	2,69	1,00-7,25	0,050
Возобновление стенокардии напряжения	212	6,37	1,08-37,64	0,041	4,36	0,64-29,78	0,133
ЧКВ	212	25,87	2,22-301,93	0,009	14,45	1,17-179,09	0,038
дХСН	212	9,69	2,43-38,69	0,001	6,59	1,53-28,33	0,011
ККТ2	238	5,16	2,18-12,21	<0,001	3,10	1,21-7,94	0,018

Наличие ФП до госпитализации по поводу COVID-19 повышало шансы умереть на отдаленном этапе в 11,3 раз, госпитализаций в 5,7 раз, ККТ1 в 10 раз, ККТ 2 в 9,6 раз, декомпенсации ХСН в 10,2 раз, ЧКВ почти в 18 раз. При внесении поправки на возраст и пол практически все ассоциации сохраняли свою значимость (таблица 11).

Таблица 11 – Взаимосвязи между наличием ФП в анамнезе и неблагоприятными исходами на отдаленном этапе по данным однофакторного анализа (n=239)

Показатель	N	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
		ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Смерть	239	11,27	4,63-27,44	<0,001	5,38	2,01-14,37	0,001
Госпитализации	212	5,71	1,88-17,37	0,002	3,32	0,99-11,00	0,05
ККТ 1	238	10,00	4,59-21,76	<0,001	5,07	2,16-11,90	<0,001
ЧКВ	212	17,91	1,56	0,021	18,21	1,09-305,64	0,044
дХСН	212	10,22	2,70-38,68	0,001	13,60	2,67-69,25	0,002
ККТ 2	238	9,55	4,41-20,65	<0,001	5,52	2,40-12,71	<0,001

Наличие ХСН до госпитализации по поводу COVID-19 повышало шансы умереть на отдаленном этапе в 9,5 раз, госпитализаций в 6,3 раз, ККТ1 в 9,8 раз, ККТ 2 в 10,2 раз, декомпенсации ХСН в 8,1 раз. При внесении поправки на возраст и пол практически все ассоциации сохраняли свою значимость.

Таблица 12 – Взаимосвязи между наличием ХСН до госпитализации по поводу COVID-19 и неблагоприятными исходами на отдаленном этапе по данным однофакторного анализа (n=236)

Показатель	N	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
		ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Смерть	236	9,47	3,59-24,96	<0,001	3,45	1,15-10,35	0,027
Госпитализации	209	6,26	1,70-23,08	0,006	3,01	0,71-12,71	0,133
ККТ1	235	9,82	3,89-24,74	<0,001	4,02	1,42-11,37	0,009
дХСН	209	8,10	1,82-36,11	0,006	7,23	1,38-37,91	0,019
ККТ 2	235	10,23	3,81-27,42	<0,001	4,96	1,68-14,59	0,004

Таким образом, ИМ, ФП и ХСН в анамнезе явились независимыми предикторами неблагоприятных исходов на отдаленном этапе после COVID-19, сохраняющими свою значимость после внесения поправок на возраст. В то время как ассоциации ИБС, АГ, ОНМК, атеросклероза артерий нижних конечностей с изученными конечными точками были возраст-ассоциированными и утрачивали силу после корректировки по возрасту.

По данным многофакторного регрессионного анализа, наиболее неблагоприятным ССЗ в отношении прогноза на отдаленном этапе после COVID-19 является ФП, которая является независимым предиктором таких неблагоприятных исходов, как смерть от всех причин (ОШ 5,41; p=0,002), комбинированная конечная точка 1 (ОШ 4,92; p=0,001) и

комбинированная конечная точка 2 (ОШ 6,05; $p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

1. В перечень четырех наиболее частых клинических симптомов на отдаленном этапе после COVID-19 вошли одышка (33%), слабость/утомляемость (27,4%), боль/сдавленность в грудной клетке (11,3%) и перебои в работе сердца (8,5%). Пациенты с ССЗ значительно чаще отмечали одышку (37% против 20%; $p = 0,025$), что подтверждалось данными опросника mMRC (54% против 37%; $p = 0,033$). Однако достоверных различий между пациентами с и без ССЗ по остальным клиническим симптомам, часть из которых носит псевдокардиальный характер, не установлено, что может затруднять проведение диагностических и лечебных мероприятий.

2. Пациенты с ССЗ показали более низкую толерантность к физической нагрузке по результатам ТШХ (460 м против 500 м; $p < 0,001$), у них ниже величина SpO₂ до и после ТШХ, больше выраженность одышки после ТШХ и меньше прирост значений ЧСС.

3. За 3-7 месяцев после перенесенного COVID-19 в обследованной выборке зафиксированы случаи впервые выявленной АГ: в группе лиц без ССЗ у 8 (16%), в группе с ССЗ – у 1 (0,6%) пациента. Пациенты группы ССЗ отметили отчетливое ухудшение своего состояния, послужившее причиной госпитализации каждого десятого пациента (17/10,5%), установлено увеличение степени АГ (1/0,6%), декомпенсации ХСН (10/4,7%), переход пароксизмальной формы ФП в постоянную (1/0,6%), выявлены новые случаи ИБС (4/1,9%), ОНМК (1/0,6%), возобновление клиники стенокардии напряжения (6/2,8%), троим пациентам понадобилась реваскуляризация миокарда.

4. По данным ЭХО-КГ на отдаленном этапе после COVID-19 у пациентов с ССЗ отмечаются относительно более высокие значения СДЛА (27 против 25 мм рт. ст., $p = 0,005$) и в 2 раза чаще (83,0% против 40,8%, $p < 0,001$) выявляется диастолическая дисфункция ЛЖ. При этом диастолическая дисфункция ЛЖ, выявленная у 40,8% пациентов без ССЗ, очевидно, является следствием перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

5. У пациентов с ССЗ в сравнении с лицами без ССЗ на отдаленном этапе после COVID-19 чаще отмечалось превышение референсных значений Д-димера (17,8% против 6,1%, $p = 0,045$), тропонина I (8,6% против 0%, $p = 0,044$) и NT-pro-BNP (39,9% против 10%, $p < 0,001$). Хотя ХСН отмечалась только у 12,4%, повышенные уровни NT-proBNP выявлены у 39,9% пациентов с ССЗ, что может указывать на наличие скрытой сердечной

недостаточности, особенно с учетом выявления диастолической дисфункции ЛЖ у 83,0% пациентов этой группы.

6. У пациентов с ССЗ в сравнении с пациентами без ССЗ на отдаленном этапе после COVID-19 чаще выявлялись ЭКГ-признаки смещения сегмента ST (18,5% против 6%, $p=0,033$). Значимых различий между сравниваемыми группами по данным спирометрии и КТ грудной клетки не обнаружено.

7. Когнитивные нарушения (MoCA <26 баллов) выявлены у 38% пациентов с и без ССЗ, нарушения сна по опроснику PSQI – у более 60% пациентов, без различий между группами.

8. На повышенный уровень стресса (ВАШ ≥ 5 баллов) указали 57%, на высокий уровень стресса (ВАШ ≥ 7 баллов) – 29% пациентов, без различий между группами с и без ССЗ. Тревожная симптоматика выявлена у 22,6% (13,7% субклиническая и 9% клинически значимая), депрессивная симптоматика – у 17,9% пациентов (9,9% субклиническая и 8% клинически значимая). Частота выявления тревожной и депрессивной симптоматики в группах пациентов с и без ССЗ достоверно не отличалась. В то же время показатели качества жизни в группе пациентов с ССЗ были существенно хуже – это касается и совокупного балла качества жизни EQ5D ($p=0,027$), и его отдельных доменов, таких как подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль/дискомфорт.

9. По данным однофакторного регрессионного анализа исходное наличие любых ССЗ ассоциировано с неблагоприятными исходами через 3-7 месяцев после COVID-19. Однако ассоциации были возраст-ассоциированными. В то же время ИМ, ФП и ХСН в анамнезе явились независимыми предикторами неблагоприятных исходов на отдаленном этапе – ИМ: смерть (ОШ 3,33; $p=0,03$); комбинированная конечная точка 2 (ОШ 3,10; $p=0,018$); ФП: смерть (ОШ 5,38; $p=0,001$), комбинированная конечная точка 1 (ОШ 5,07; $p<0,001$); комбинированная конечная точка 2 (ОШ 5,52; $p<0,001$); дХСН: смерть (ОШ 3,45; $p=0,027$), комбинированная конечная точка 1 (ОШ 4,02; $p=0,009$); комбинированная конечная точка 2 (ОШ 4,96; $p=0,004$). Значения даны с корректировкой по возрасту и полу.

10. По данным многофакторного регрессионного анализа, наиболее неблагоприятным ССЗ в отношении прогноза на отдаленном этапе после COVID-19 является ФП, которая является независимым предиктором таких неблагоприятных

исходов, как смерть от всех причин (ОШ 5,41; $p=0,002$), комбинированная конечная точка 1 (ОШ 4,92; $p=0,001$), комбинированная конечная точка 2 (ОШ 6,05; $p<0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Любые инфекционные заболевания, вызывая быстрое распространение, создают большое напряжение для систем здравоохранения и общества в целом. В этой связи важно определить те категории пациентов, которые нуждаются в приоритетном внимании для предотвращения опасных для жизни последствий.

Результаты проведенного исследования целесообразно учитывать при оказании медицинской помощи пациентам с ССЗ, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

В связи с тем, что пациенты с ССЗ на отдаленном этапе после госпитализации по поводу COVID-19 отмечают больше клинических жалоб, в частности, на одышку, имеют сниженную толерантность к физической нагрузке, диастолическую дисфункцию миокарда по данным ЭХО-КГ (более чем в 80% случаев), а также повышенный уровень NT-pro-BNP (почти в 40% случаев), необходимо рекомендовать проведение скрининга с целью выявления сердечной недостаточности у данной категории пациентов и выбора соответствующей лечебной тактики.

Следует учитывать вероятность сохранения повышенных уровней неспецифических маркеров воспаления (вч-СРБ, ЛДГ), маркеров повреждения миокарда (тропонина I) и маркеров тромбообразования (Д-димер) на отдаленном этапе после COVID-19 у пациентов с ССЗ, что важно при проведении дифференциальной диагностики и принятии клинических решений.

В связи с тем, что по данным регрессионного анализа пациенты с ИМ, ФП, ХСН имели существенно худший отдаленный прогноз после COVID-19, этим категориям пациентов необходимо уделять особое внимание в рамках диспансерного наблюдения, особенно с учетом выявленных очень низких показателей достижения целевых уровней липидов и низких показателей приверженности к лечению.

В связи с большим числом клинических симптомов, худшими функциональными показателями в сравнении с пациентами без ССЗ, более низкими показателями качества жизни, пациенты, перенесшие COVID-19 и имеющие ССЗ, нуждаются в направлении на программы реабилитации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

COVID-19 – COroNaVIrus Disease 2019

SARS-CoV-2 – Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)

– Госпитальная шкала тревоги и депрессии

mMRC (Modified Medical Research Council dyspnea Scale) – Шкала выраженности одышки

MoCA (The Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций

NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида В-типа

NYHA (New-York Heart Association) – Нью-Йоркская ассоциация сердца

PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) – Питтсбургский опросник индекса качества сна

SARS – острый респираторный дистресс-синдром

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

КТ – компьютерная томография

ККТ – комбинированная конечная точка

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛЖ – левый желудочек

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТШХ – тест с шестиминутной ходьбой

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

дХСН – декомпенсация хронической сердечной недостаточности

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Погосова Н.В. Последствия COVID-19 на отдаленном этапе после госпитализации. / Н.В. Погосова, Ф.Н. Палеев, А.К. Аушева, **Д.Т. Кучиев** и др. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. – Т. 18. – №2. – С. 118–126.
2. Погосова Н.В. Последствия COVID-19 на отдаленном этапе после госпитализации по данным клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования / Н.В. Погосова, **Д.Т. Кучиев**, А.Б. Попова, и др. // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18. – №4. – С. 56–66.
3. Погосова Н.В. Связь сердечно-сосудистых заболеваний с госпитальной летальностью при COVID-19. / Н.В. Погосова, М.В. Ежов, И.В. Баринаова, А.К. Аушева, **Д.Т. Кучиев**, и др. // Кардиология. – 2023. – Т. 63. – №10. – С. 63-71.
4. Трипотень М.И. Оценка факторов риска и частота возникновения тромбоза глубоких вен нижних конечностей у больных с коронавирусной инфекцией COVID-19. / М.И. Трипотень, О.А. Погорелова, **Д.Т. Кучиев**, и др. // Кардиология Узбекистана. – 2022. – Т. 3. – №65. – С. 201.
5. Трипотень М.И. Факторы риска тромбоза глубоких вен у больных с коронавирусной инфекцией COVID-19. / М.И. Трипотень, О.А. Погорелова, **Д.Т. Кучиев**, и др. // Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет». – 2022. – Сборник тезисов. – С. 206.
6. **Кучиев Д.Т.** Гендерные отличия психологического статуса и качества сна у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, на отдаленном этапе. / **Д.Т. Кучиев**, А.К. Аушева, И.В. Баринаова, и др. // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18. – №2-2. – С. 37-38.