

На правах рукописи

АХКУБЕКОВА ЗУХРА АЗРЕТОВНА

**КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ
С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

3.1.22. Инфекционные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, **Камбачокова Зарета Анатольевна**

Официальные оппоненты:

Валишин Дамир Асхатович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Петров Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, общественного здоровья и здравоохранения ИАТЭ «Обнинский институт атомной энергетики» НИЯУ МИФИ

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 64.1.010.01

в Федеральном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте www.crie.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Николаева Светлана Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

На современном этапе COVID-19 остается актуальной медико-социальной проблемой здравоохранения во всем мире. За период пандемии было зарегистрировано свыше 765 млн. случаев COVID-19, при этом 6,9 млн. случаев закончилось летальным исходом. Летальность от инфекции широко варьирует в зависимости от региона проживания, возраста, сопутствующих состояний, доступности медицинской помощи, уровня охвата населения диагностикой и готовности системы к оказанию помощи большому числу пациентов с тяжелым течением и колеблется от 1 до 5%. [Клеркин К.Дж., Фрид Дж.А., Райхелкар Дж., 2020, Ganatra S., Hammond S.P., Nohria A., 2020, Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., 2020].

Основными причинами летальности от коронавирусной инфекции являются сердечная и/или дыхательная недостаточность, а также их сочетание [Данилова И.А., 2020].

Исследования показали, что у каждого третьего пациента с COVID-19 имеется ССЗ, при этом риск госпитализации таких пациентов увеличивается в 6 раз, а риск смерти – в 12 раз [Баздырев Е.Д. 2020, Барбараш О.Л., Чазова И.Е. 2020, Шляхто Е.В. 2020]. По результатам исследований Европейского регионального бюро ВОЗ, 88% летальных исходов регистрируются у пациентов 65 лет и старше. При этом 95% всех умерших имели сопутствующие патологии, из них ССЗ составили 65% [Guo T., Fan Y., Chen M., Baldi E., Sechi G.M., Mare C., Arentz M., Yim E., Klaff L.]. Вместе с тем убедительных данных о повышении вероятности заражения вирусом SARS-CoV-2 больных ССЗ нет. Возможно, от ССЗ не зависит степень риска заражения COVID-19, но они определяют более тяжелое течение заболевания. В этой связи изучение особенностей течения коронавирусной инфекции у пациентов с ССЗ представляет важный научный и практический интерес.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на многочисленные исследования зарубежных и российских ученых проблема мультиморбидности у пациентов COVID-19 не изучена в полном объеме.

Пандемия COVID-19 показала необходимость изучения влияния коронавирусной инфекции на ССС как в госпитальном, так и в отдаленном периоде [Zhu H., Rhee J.W., Cheng P.2021]. Данные об особенностях течения COVID-19 у пациентов с ССЗ, сложностях диагностики и лечения важны при выборе алгоритмов оказания медицинской помощи. Между тем, отсутствуют убедительные данные о влиянии отдельных факторов на выживаемость и долгосрочный прогноз жизни, ситуация осложняется дефицитом информации, значительным объёмом противоречивых публикаций по данной проблеме и важностью информации для клинической практики. [Гриневич В.Б., Губонина И.В., Доцицин В.Л., 2020]. Имеющаяся информация на сегодняшний день носит характер анализа небольших наблюдательных исследований, рассуждений о возможных механизмах патологического воздействия инфекции на ССС, перспектив лечения и профилактики [Ларина В.Н., Головкин М.Г., Ларин В.Г., 2020]. Кроме того, по

мере накопления данных о принципах лечения COVID-19 меняются и предлагаемые схемы терапии.

К настоящему времени специалистам удалось частично систематизировать информацию об особенностях течения коронавирусной инфекции у пациентов с ССЗ, ФР развития тяжелых осложнений, определяющих исходы заболевания, в связи с чем, на современном этапе продолжается процесс накопления и систематизации знаний и опыта лечения [Козлов И.А., Тюрин А.Н. 2020]. А между тем, прогнозирование и ранняя диагностика осложнений COVID-19, как основных причин смертности, будут способствовать повышению эффективности медицинской помощи больным COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Цель исследования

Оптимизация тактики ведения госпитализированных больных COVID-19 с сердечно-сосудистой патологией на основании изучения клинико-лабораторных особенностей.

Задачи исследования

1. Установить частоту и структуру сердечно-сосудистых заболеваний у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.
2. Выявить клинико-лабораторные особенности и охарактеризовать результаты инструментального обследования больных COVID-19 с сердечно-сосудистой патологией.
3. Установить частоту и структуру осложнений у больных COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
4. Определить характер мультиморбидных состояний у пациентов с COVID-19 и оценить их влияние на течение и прогноз коронавирусной инфекции.
5. Оценить значимость факторов, способствующих неблагоприятному течению COVID-19.
6. Разработать алгоритм тактики ведения больных COVID-19 с сердечно-сосудистой патологией.

Научная новизна

Впервые у больных COVID-19 с коморбидной патологией определены структура сердечно-сосудистых заболеваний, особенности течения и осложнения коронавирусной инфекции. Показан наибольший удельный вес артериальной гипертонии, хронической сердечной недостаточности и аритмий в структуре сердечно-сосудистой патологии у больных коронавирусной инфекцией.

В клинике COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями преобладали тяжелые формы с развитием осложнений в 70,3% случаев и летальным исходом в 11,5%.

Показано, что наличие сердечно-сосудистой патологии у пациентов с COVID-19 не повышает риск развития миокардита.

Выявлено, что своевременная и адекватная антикоагулянтная терапия у больных COVID-19 с фибрилляцией предсердий значительно снижает риск развития осложнений и летального исхода.

Описаны наиболее значимые факторы, способствующие неблагоприятному течению COVID-19: возраст старше 70 лет, наличие сочетанной с артериальной гипертонией фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности, а также поздние сроки госпитализации (на 7 и более сутки от начала заболевания).

Теоретическая и практическая значимость

В работе впервые представлены особенности течения COVID-19 у больных с ССЗ и определены наиболее значимые факторы риска неблагоприятного исхода.

Предложен научно обоснованный алгоритм тактики ведения пациентов с COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями на амбулаторном и стационарном этапах, внедрение которого позволяет своевременно прогнозировать неблагоприятное течение инфекции и улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам из группы риска.

Методология и методы исследования

Методология написания диссертационной работы основана на системном подходе и включает следующие методы исследования: наблюдение, описание, теоретический анализ, обобщение данных. В сравнительном исследовании в параллельных группах участники распределены в зависимости от наличия ССЗ.

Структура исследования включает применение клинических, лабораторных, инструментальных, аналитических и статистических методов. Полученные данные настоящей диссертации, систематизированы и изложены в главах.

На основании результатов работы сформулированы выводы и практические рекомендации, обозначены перспективы дальнейшей разработки исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с COVID-19 в структуре сердечно-сосудистых заболеваний наибольший удельный вес имели: артериальная гипертония (93,4%) с преобладанием доли пациентов с 3 степенью; хроническая сердечная недостаточность (60,9%); нарушение ритма и проводимости сердца (40,1%), представленное чаще желудочковым нарушением ритма сердца и нарушением проводимости по типу блокады правой ножки пучка Гиса; ишемическая болезнь сердца (21,9%).

2. У больных COVID-19 с коморбидной сердечно-сосудистой патологией поражение нижних дыхательных путей сопровождалось развитием дыхательной недостаточности 2-3 степени в 60% случаев, повышением маркеров воспаления (ИЛ-6 > 18 норм, ферритина > 3 норм, D-димера > 5 норм), развитием осложнений в 70,3% случаев и летальным исходом в 11,5%.

3. В группе пациентов с COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями достоверно чаще наблюдались нарушение проводимости (32,4%), ТЭЛА (9,8%), гидроперикард (12,6%). Вероятность развития миокардита у пациентов с COVID-19 не связана с сопутствующей кардиальной патологией (OR-0,98). Летальный исход в 82% случаев регистрировался у больных COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при этом в 38% случаев наблюдалась мульти-

морбидность в виде сочетания хронической сердечной недостаточности, фибрилляций предсердий и артериальной гипертонии.

4. У больных COVID-19 в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями индекс коморбидности Charlson равен 6, а в контрольной группе – 4. Достоверно чаще в группе больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями встречался сахарный диабет 2 типа (21,4%) и хроническая болезнь почек (11,5%). Значимыми факторами, способствующими неблагоприятному течению инфекции, являются: возраст старше 70 лет, мультиморбидный фон (фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность и артериальная гипертония), поздняя госпитализация (на 7 и более суток от начала заболевания).

5. У пациентов с COVID-19 в сочетании с фибрилляцией предсердий доказана зависимость тромбоэмболических осложнений и исхода от своевременного назначения антикоагулянтной терапии: шансы риска развития ОНМК в 4 раза (OR=0,72), ТЭЛА в 4 раза (OR=0,54) тромбоза в 2 раза (OR=0,36) и летального исхода в 5 (OR=0,86) выше, чем у пациентов без антикоагулянтной терапии.

6. Научно обоснованный и внедренный в практику алгоритм ведения пациентов с COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями позволил снизить количество случаев летального исхода на 4,1%.

Личный вклад автора

Автором был разработан следующий алгоритм работы над диссертацией: планирование научной работы, сбор клинического материала, углубленный анализ отечественной и зарубежной научной литературы, анализ и интерпретация клинических, лабораторных и инструментальных данных, их систематизация, описание полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации, основных публикаций по теме исследования. На основании полученных данных автором разработан алгоритм маршрутизации пациентов с ССЗ и подозрением на COVID-19 в период пандемии.

Внедрение результатов работы в практику

С учетом результатов исследования, показавших зависимость течения инфекции от сроков госпитализации от начала болезни, на еженедельной видеоконференции по разбору летальных случаев в госпиталях особо опасных инфекций министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики (МЗ КБР) 29.03.21г. диссертантом был предложен алгоритм тактики ведения пациентов с COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Алгоритм был внедрен и использован в клинической практике работы ГО-ОИ №2 на базе ГБУЗ ГКБ №1 МЗ КБР с 01.04.2021 г. Материалы диссертации включены в учебный процесс и используются на лекционных и практических занятиях по дисциплинам «Инфекционные болезни», «Госпитальная терапия», «Поликлиническая терапия» для обучающихся 5-6 курсов по специальности «Лечебное дело», а также ординаторов и аспирантов по направлению «Кардиология», «Инфекционные болезни» на кафедрах инфекционных болезней и госпитальной терапии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Научные положения и практические рекомендации, приведенные в диссертационной работе, является результатом анализа достаточного объема клинико-лабораторного и инструментального материала. В работе были использованы современные методы исследования, соответствующие поставленным задачам. Выводы обоснованы и аргументированы анализом полученных данных.

Материалы диссертации докладывались на 11-й Всероссийской научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа (Нальчик, 23.11.21г. – 24.11.21г.); межкафедральной научно-практической конференции «COVID-19: что мы знаем на сегодня», проведенной на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова (сентябрь 2022 г, г. Нальчик).

Апробация диссертации состоялась на межкафедральном заседании кафедр инфекционных болезней, госпитальной терапии, кафедры организации здравоохранения и профилактической медицины медицинского факультета КБГУ(07.06.2021г.).

Результаты исследования доложены МЗ КБР. Алгоритм ведения пациентов с COVID-19 и ССЗ был внедрен в клиническую практику.

Материалы диссертации включены в учебный процесс и используются на лекционных и практических занятиях по дисциплинам «Инфекционные болезни», «Госпитальная терапия», «Поликлиническая терапия» для обучающихся 5-6 курсов по специальности «Лечебное дело», а также ординаторов и аспирантов по направлению «Кардиология», «Инфекционные болезни» на кафедрах инфекционных болезней и госпитальной терапии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует шифру специальности 3.1.22. Инфекционные болезни – области клинической медицины, изучающей этиологию, клинико-иммунологические особенности, а также методы диагностики, лечения и прогнозирования факторов риска и исходов в частности новой коронавирусной инфекции.

Публикации по теме диссертации

Материалы диссертации были опубликованы в 6 научных трудах, из них 2 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации результатов кандидатских диссертаций.

Структура и объем диссертации

Объем диссертации составляет 100 страниц машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 145 источника, 42 отечественных и 103 зарубежного автора. Текст иллюстрирован 15 таблицами и 35 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова в период с апреля 2020г. по март 2021г. Набор пациентов осуществлялся на базе ГБУЗ ГКБ №1 (Госпиталь особо опасных инфекций №2) Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской республики. От всех пациентов было получено добровольное согласие на участие в исследовании.

Исследованию предшествовало анкетирование пациентов от 18 лет и старше, находившихся на стационарном лечении в ГООИ №2 (n=324). Анкета выявляла пол, возраст, сопутствующую патологию, национальность, трудовую деятельность, наличие вредных привычек. По результатам опроса было выявлено, что пациенты с ССЗ встречались в возрастной категории от 35 лет.

Под наблюдением находились 182 пациента с установленными ССЗ, госпитализированных с диагнозом: новая коронавирусная инфекция. Из них 46,5 % мужчин и 53,5 % женщин. Средний возраст составил $62,61 \pm 0,85$ у мужчин и $64,21 \pm 1,34$ у женщин. Исследование было сплошным, в него включались все пациенты, соответствующие критериям включения при отсутствии критериев невключения, имело смешанный дизайн и на разных этапах было проспективным или ретроспективным.

Критерии включения: лабораторно подтвержденный диагноз;

пациенты с установленным сердечно-сосудистым заболеванием, имеющие не менее 6 мес. диспансерного наблюдения по данному заболеванию; возраст пациентов (от 35 до 90 лет); согласие на обработку персональных данных и участие в исследовании.

Также в исследовании участвовали 182 пациента по принципу случай-контроль, без сопутствующей кардиальной патологии, сопоставимая по полу и возрасту. Отдельно ретроспективно, методом случайной выборки был проведен анализ 150 электронных историй болезней с летальным исходом.

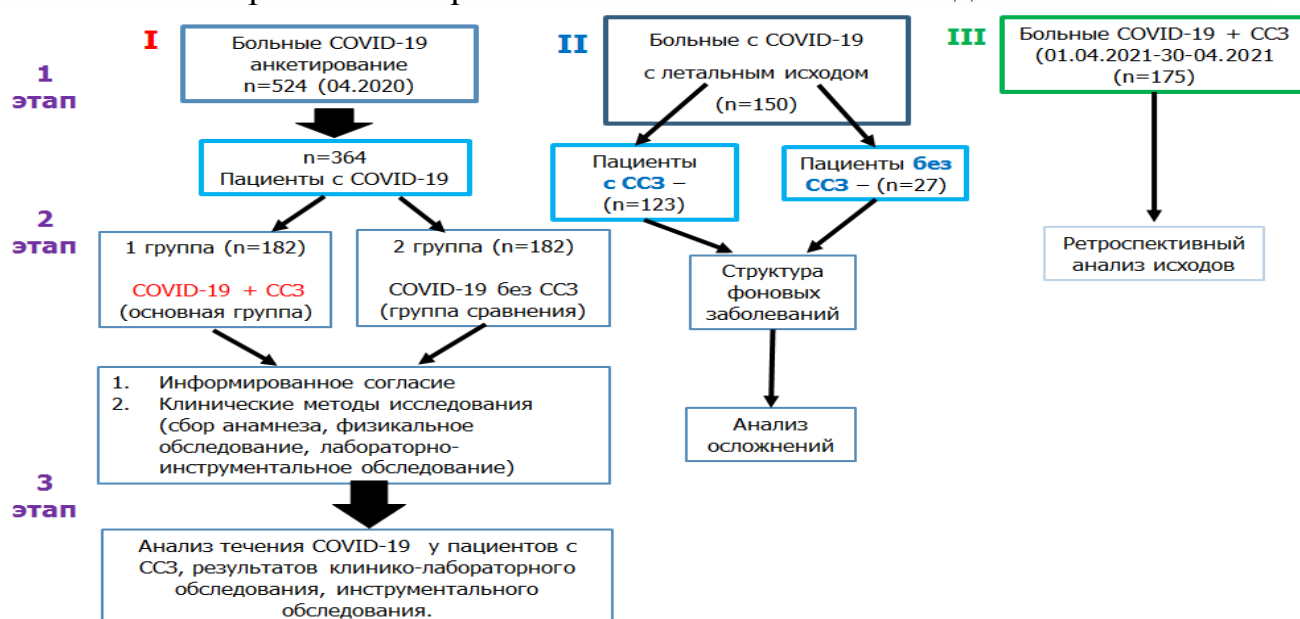


Рис. 1. Дизайн исследования

Критерии невключения: возраст пациентов (до 35 лет и старше 90 лет); отсутствие лабораторного подтверждения диагноза COVID-19; наличие аутоиммунных и онкологических заболеваний в стадии обострения; наличие ВИЧ-инфекции, беременность; отсутствие согласия на обработку персональных данных и участие в обследовании.

С целью оценки, результата внедрения алгоритмов ведения пациентов COVID-19 и ССЗ как на догоспитальном этапе, так и в стационаре проведен ретроспективный анализ 175 электронных историй болезней пациентов, находившихся на стационарном лечении с 01.04.2021 по 30.04.2021г. Критерии включения и исключения были сопоставимы с основной группой, анализировались исходы заболевания.

Описание методов исследования

Всем больным проводилось стандартное обследование: сбор анамнеза заболевания, жизни, в том числе и эпидемиологического анамнеза, объективный осмотр, анализ клинических проявлений и результатов лабораторно-инструментального обследования в динамике.

Таблица 1 Объемы исследований

Направление исследования	Методы и материалы	Объем исследования
Сбор жалоб и анамнеза	Пациенты с COVID-19 и ССЗ	182чел.
	Пациенты с COVID-19 без ССЗ	182чел.
Физикальный осмотр	Общий осмотр, индекс массы тела	364чел.
Работа с медицинской документацией	Медицинская карта стационарного больного	364карт
	Анализ по данным медицинских карт стационарного больного	689
Общие лабораторные исследования	Клинический анализ крови	364/1092
	Биохимический анализ крови и цитокины (общий белок, ферритин, СРБ, глюкоза, холестерин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, КФК, К, Na, Ca, ИЛ-6)	364 чел./920 проб
	Коагулограмма (АЧТВ, Фибриноген, протромбин, МНО), D-димер	364 чел./711проб
	Маркеры повреждения миокарда, маркеры воспаления: (тропонинI, прокальцитонин)	54/67
Молекулярно-биологическое исследование	Методом полимеразной цепной реакции с помощью набора «CoV-2–Тест»	364чел./364проб
Инструментальные методы	Измерение АД, ЧСС, сатурации O ₂	364чел./5096
	Компьютерная томография органов грудной клетки	406чел./453проб
	Измерение веса	364чел.

	ЭКГ в 12 отведениях	364/728чел.
	Трансторакальное ЭХО-КГ	364чел.
Статистическая обработка материала	Статистическая обработка полученных данных осуществлялась на основании ГОСТ Р 50779.21-2004 с использованием лицензированной программы Microsoft Excel, с применением e-критерия Стьюдента	Все показатели
	Индекс коморбидности Charlson для комплексной оценки суммарной тяжести соматической патологии вследствие сопутствующих заболеваний	364/364

Показатели клинического анализа крови исследовались на автоматическом гематологическом анализаторе MEK8222K фирмы Nihon Kohden (Япония). Биохимический анализ крови проводился при помощи анализатора СА-270 фирмы Furuno (Япония). Коагулограмма выполнялась на полуавтоматическом анализаторе гемостаза Coag 4D фирмы Diagon (Венгрия). Верификация основного заболевания производилась методом полимеразной цепной реакции с помощью набора «CoV-2–Тест» С целью оценки цитокинового статуса больным определяли методом твердофазного ИФА в сыворотке уровень IL-6.

Компьютерная томография легких проводилась на аппарате «ACTIVION 16-TS»; выполнялась базовая ЭКГ в 12 отведениях на аппарате Carewell ECG-1112L; Эхокардиографическое исследование сердца с доплерографией проводилось в В- и М-режимах на аппарате «Алока 4000» по стандартной методике.

Для комплексной оценки суммарной тяжести соматической патологии вследствие сопутствующих заболеваний был применен индекс коморбидности Charlson. Полученные в ходе исследования результаты фиксировались в таблицах стандартного пакета компьютерных программ Microsoft Excel 10.0 и обрабатывались с помощью статистических функций указанного приложения. Достоверность различий количественных параметров и их динамики определяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых и связанных выборок. Полученные в ходе исследования результаты фиксировались в таблицах стандартного пакета компьютерных программ Microsoft Excel 10.0 и обрабатывались с помощью статистических функций указанного приложения.

Достоверность различий количественных параметров и их динамики определяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых и связанных выборок, оценки шансов. Рассчитывались среднее значение (M), стандартное отклонение (CD), стандартная ошибка средней (SE), медиана, максимальное и минимальное значение, 95%-ый доверительный интервал, для оценки значимости различий при отсутствии нормального распределения использовали критерий Манна-Уитни (U), критерии множественного сравнения: Крускала-Уоллиса, коэффициент корреляции Спирмана (r). Результаты считались значимыми при $p < 0,05$. Таким образом, используемые современные методы статистической обработки позволили сделать достоверные выводы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Структура ССЗ среди больных коронавирусной инфекцией COVID-19

Самой распространенной патологией была АГ, которая регистрировалась у 93,4% больных COVID-19, на 2-м месте – ХСН (60,9%), на 3-м – аритмии сердца (40,1%). ИБС отмечалась у 21,9% больных.

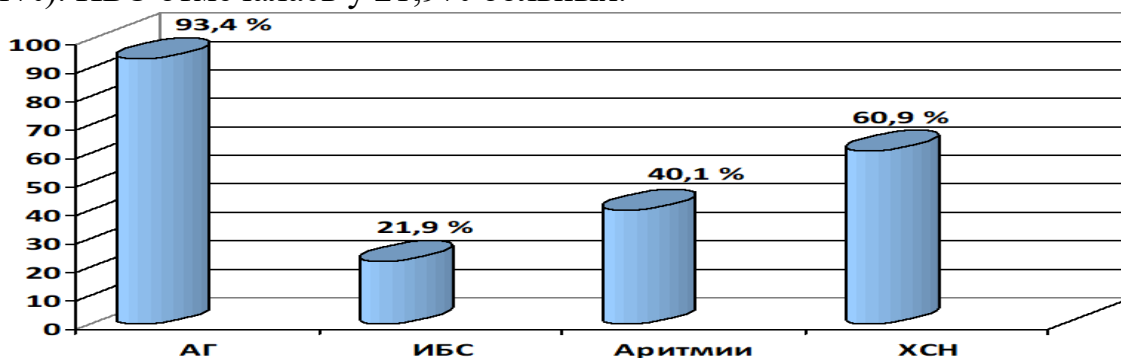


Рис.2. Структура ССЗ у больных COVID (n=182)

Структура аритмий сердца была представлена следующим образом: НЖЭ – 10,4%; ЖЭ – 6,0%; БЛНПГ – 0,5%; БПНПГ – 22,7%; ФП – 26,4%.

Анализ структуры и частоты аритмий сердца на фоне COVID-19 выявил достоверные различия в группах исследования. Так, НЖЭ чаще имели место у больных контрольной группы (8,8% против 22,2%), а желудочковые – у больных основной группы (14,8% против 8,7%). Блокада правой ножки пучка Гиса, свидетельствующая о нагрузке на правые отделы сердца, достоверно чаще встречалась в основной группе (30,2% против 11,0%). Желудочковая тахикардия имела место в 3,3% случаев среди больных основной группы и реже в контрольной (0,8%). Таким образом, у больных с ССЗ достоверно чаще отмечались более тяжелые нарушения сердечного ритма.

Особенности течения COVID-19 в исследуемых группах

Как видно из рис.3. у пациентов основной группы инфекция протекала преимущественно в тяжелой форме, когда в группе сравнения превалировало средне-тяжелое течение инфекции.

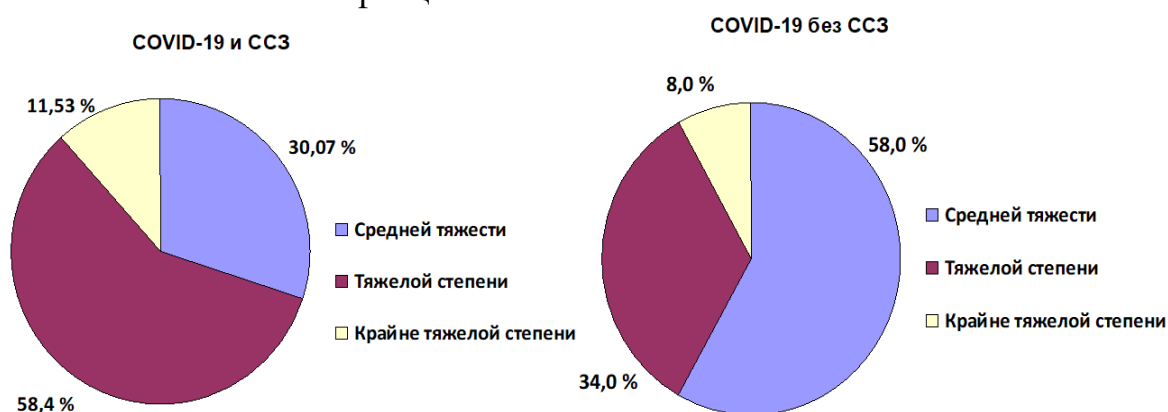


Рис.3. Степени тяжести COVID-19 с ССЗ и без ССЗ в стационаре

У больных COVID-19 и ССЗ при сравнительном анализе клинических проявлений, выявлены достоверные различия по возрасту с преобладанием лиц старше 70 лет в группе тяжелого и крайне тяжелого течения и SpO₂.

Оценка лабораторных показателей у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью тяжести течения COVID-19 показала достоверно значимое повышение маркеров воспаления и Д-димера (СРБ больше 7 норм, ЛДГ при тяжелом течении в 1,5 р больше нормы, при крайне тяжелом в два раза больше нормы, ферритин при тяжелой степени больше 2,5 норм, при крайне тяжелом течении больше 4 норм, ИЛ-6 при тяжелом течении больше 10 норм, при крайне тяжелом больше 20 норм, D-димер больше 5 норм при крайне тяжелом течении и 3 норм при тяжелом течении).

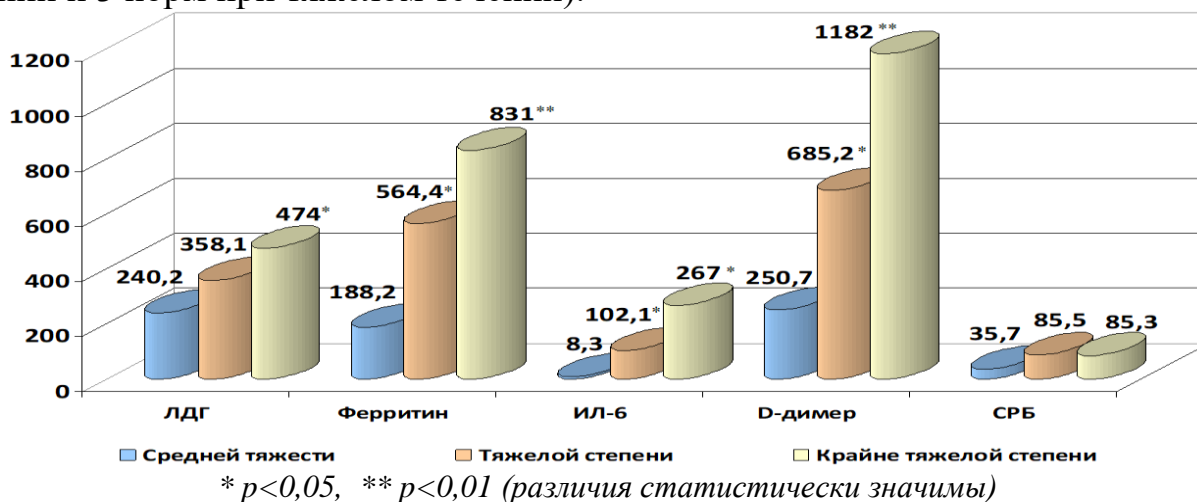


Рис.4. Лабораторные особенности при различных степенях тяжести COVID-19 и ССЗ (n=182)

У пациентов средней степени тяжести по данным КТ ОГК поражение легочной паренхимы наименьшее ($p < 0,5$) КТ1 26%, КТ 3 10% против 48% при тяжелом и 90% при крайне тяжелом течении, когда при тяжелом течении инфекции поражение легких часто соответствовало КТ2 и КТ3.

При крайне тяжелом течении инфекции у пациентов с ССЗ поражение легочной паренхимы достоверно чаще уровня КТ 3 и КТ 4 ($p < 0,01$).

Таблица 2. Исходы при различных степенях тяжести COVID-19 и ССЗ

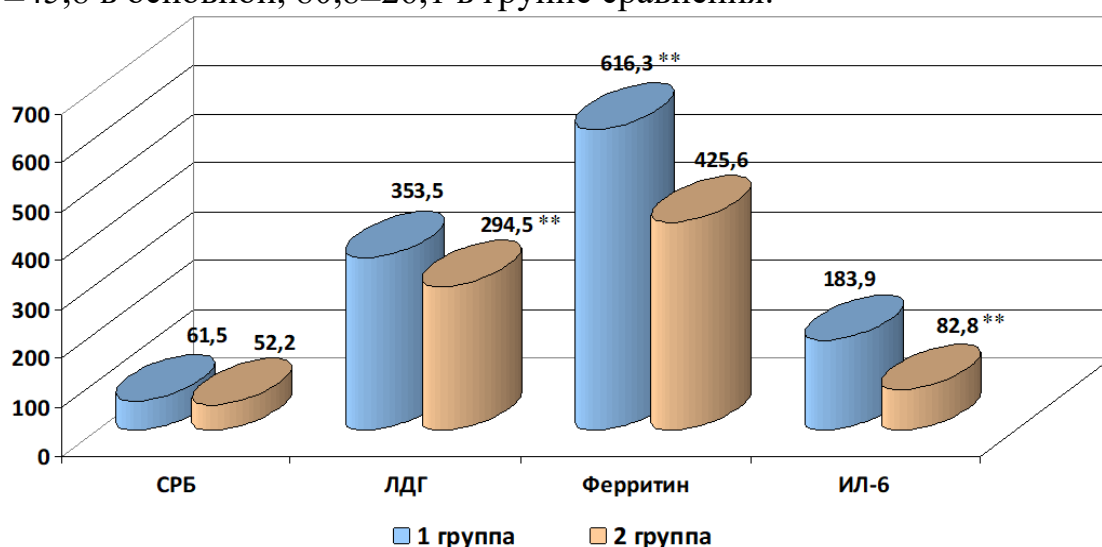
Степень тяжести	Средняя (%)	Тяжелая (%)	Крайне тяжелая (%)	p
Выздоровление	10,1	0,5	0	<0,01
Улучшение	89,9	99	9,8	<0,01
Летальный исход	0	0,5	90,2	<0,001
Осложнения	46,6	55,5	100	<0,01

У пациентов при крайне тяжелом течении наблюдалось развитие осложнений в 100% случаев и летальный исход в 90,2% ($p < 0,001$). При средней степени тяжести осложнения развивались лишь в 46,6%, выздоровление составило 10,1 ($p < 0,01$), смертельные случаи не регистрировались.

У пациентов с COVID-19 без ССЗ при крайне тяжелом течении наблюдалось развитие осложнений в 100% случаев и летальный исход в 53% ($p < 0,001$). При средней степени тяжести осложнения развивались в 18%, выздоровление наблюдалось в 17,6%, улучшение в 82%. Летальные исходы регистрировались лишь при крайне тяжелом течении инфекции.

Результаты сравнительного анализа клинических проявлений, а так же лабораторно-инструментальных исследований в группах сравнения

У пациентов с ССЗ достоверных различия в возрасте, цифрах САД, ДАД, температуры тела не было. Однако все изучаемые маркеры воспаления были выше в основной группе: ИЛ-6 больше 18 норм, ферритин больше 3 норм, ЛДГ больше 0,5 норм. Выявлены достоверные различия в отношении Д-димера $341,3 \pm 45,8$ в основной, $80,8 \pm 26,1$ в группе сравнения.



** $p < 0,01$ (различия статистически значимы)

Рис. 5. Маркеры воспаления у пациентов COVID-19 в группах сравнения (n=364)

При поступлении в стационар у пациентов с COVID-19 в сочетании ССЗ достоверно чаще регистрировалось поражение легочной паренхимы уровня КТ 3 (20% против 4%) и КТ 4 (4% против 0,5%), в то время как у пациентов без сопутствующей кардиальной патологии чаще поражение легких соответствовало КТ1 ($p < 0,05$).

У пациентов с ССЗ достоверно чаще развиваются осложнения (70,3% против 30,1%), а также выше смертные случаи (11,5 против 4,3%).

Таким образом доказано, что в клинике COVID-19 у пациентов с преморбидным сердечно-сосудистым фоном преобладали тяжелые формы с поражением легких уровня КТ3-4, достоверно более значимым повышением маркеров воспаления, развитием осложнений в 70,3% и летальным исходом в 11,5% случаев.

Структура и частота осложнений COVID-19

По результатам проведенного анализа всех осложнений развившихся на фоне COVID-19 выявлены достоверные различия в исследуемых группах. Так у

больных основной группы чаще наблюдались более тяжелые осложнения (нарушения проводимости сердца – 32,4%; ДН 2ст. – 48,9%; ДН 3 ст. – 10,9%; ТЭЛА – 9,8%; гидроперикард – 12,6 %). Нарушение ритма сердца и ДН 1 ст. достоверно чаще регистрировались в контрольной группе.

Таблица 3. Структура и частота осложнений COVID-19 в исследуемых группах (%)

Осложнение	1 группа, n=182	2 группа, n=182	p
Нарушение ритма	26,9	46,0	<0,05
Нарушение проводимости	32,4	12,7	<0,01
ДН1	8,2	24,6	<0,05
ДН2	48,9	11,9	<0,02
ДН3	10,9	2,3	<0,05
ТЭЛА	9,8	1,58	<0,05
СД	10,4	6,3	
ИМ	6,0	1,6	
Миокардит	1,0	6,3	
ОНМК	4,9	1,6	
Сепсис	4,3	0,79	
ОПН	4,9	2,3	
ОРДС	6,0	3,2	
Пневмоторакс	3,8	3,2	
Гидроперикард	12,6	2,4	<0,05
Пневмомедиастенум	0	0,8	
Острый тромбоз н/к	1,1	1,6	

Произведена оценка шансов развития миокардита в группах исследования. Установлено, что наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии не повышает риск развития миокардита. Шанс развития миокардита в сравниваемых группах одинаков (OR-0,98, ДИ 1,54-2,5).

В работе отдельно были рассмотрены осложнения в зависимости от фонового ССЗ, выявлено, что у пациентов с ФП без предшествующей госпитализации терапии антикоагулянтами высокий процент тромбоэмболических осложнений. В связи, с чем к лечению были подключены инъекционные антикоагулянты в лечебных дозировках. В последующем был произведен анализ исхода COVID-19 в зависимости от вторичной профилактики ТЭО антикоагулянтами в стационаре.

У пациентов COVID-19 и ФП на фоне инициации антикоагулянтной терапии шансы развития ОНМК < в 4 раза, ТЭЛА < в 4 раза, тромбоз < в 2 раза, летальный исход < в 5 раз, чем в группе пациентов COVID-19 и ССЗ без антикоагулянтной терапии. Таким образом, доказана зависимость тромбоэмболических осложнений и исхода от своевременной антикоагуляции у пациентов COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Таблица 4. Зависимость исхода заболевания от приема антикоагулянтов больными с ФП на стационарном этапе

Осложнения	Принимали антикоагулянты (n=38)	Не принимали антикоагулянты (n=16)	p	Отношение шансов (OR)
ОНМК	1(2,6%)	3 (18,7%)	<0,001	0,72 (ДИ 1,37-2,81)
ТЭЛА	2(5,2%)	7 (43,7%)	<0,05	0,54 (ДИ 1,45-2,53)
Тромбоз	1(2,6%)	2 (12,5%)		0,36 (ДИ 2,10-2,82)
Летальный исход	2 (5,2%)	(50%)	<0,001	0,86 (ДИ 0,86-2,59)

Вклад ССЗ в госпитальную смертность

Проведен ретроспективный анализ 150 электронных историй болезни умерших в госпитале особо опасных инфекций №2 МЗ КБР для больных COVID-19 на базе городской клинической больницы №1 г. Нальчик в 2020 г. Анализируемые показатели включали возраст, пол, структуру причин летального исхода, коморбидные состояния (ИБС, СН, АГ, ФП, СД, ХБП).

В исследуемой группе женщин, умерших от COVID-19, было 66 (44%), мужчин 84 (56%). Средний возраст составил у мужчин 64,4 и 66,2 у женщин.

В возрастной структуре умерших в когорте молодого и среднего возраста преобладали лица мужского пола. В возрастной группе пожилых пациентов женщины и мужчины встречались одинаково часто. В старческом возрасте преобладали лица женского пола (рис. 7).

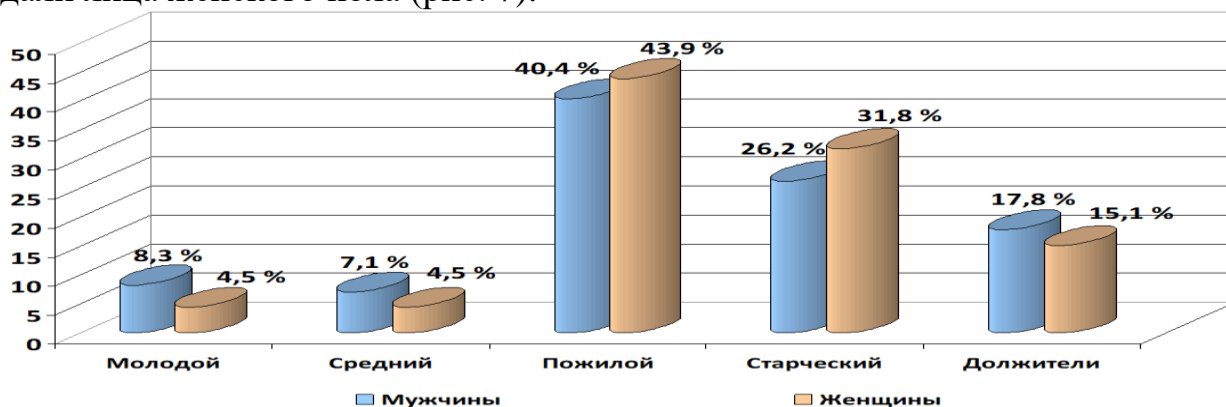


Рис.7. Возрастная структура больных с летальным исходом COVID-19

Структура сопутствующих заболеваний у пациентов с летальным исходом следующая: АГ в анамнезе – в 77,3 % случаев; АГ в сочетании с СД и ХБП – в 25,3%; АГ+ХСН+ФП – в 38%; АГ+Ожирение+ИБС – 14%, болезни органов пищеварения – в 6%; онкологические заболевания – в 8% и болезни органов дыхания – в 8,7% случаев.

У пациентов с летальным исходом ССЗ встречались в преобладающем большинстве и составили 82%. В дальнейшем пациенты были разделены на две

группы: 1 группа–пациенты с ССЗ, 2 группа–пациенты без сопутствующей кардиальной патологией.

В структуре осложнений наибольший удельный вес имели ТЭЛА (47,3%), ОРДС (29,3%), ОПП (21,3%), сепсис (14,6%), гидроперикард (14%), а в структуре причин смерти ДН 3 ст, ТЭЛА, ОРДС, ОПП и сепсис. При сравнительном анализе осложнений среди больных с летальным исходом выявлено, что у пациентов с ССЗ достоверно чаще наблюдались такие осложнения, как ТЭЛА в 52% против 25,9%, ОРДС 32,5 против 7,4% нарушение проводимости сердца в 40,7% против 25,9%, ИМ в 9,8 против 3,7%, гидроперикард в 15,4 против 7,4%. Сепсис, ОПП регистрировались с одинаковой частотой.

Коморбидный статус у больных COVID-19

Коморбидный статус был достоверно выше у больных основной группы по сравнению с контрольной.

В группе больных с ССЗ наиболее часто встречался СД 2 типа (21,4%), избыточная масса тела различной степени (12,6%). Обращает внимание и высокая частота хронической болезни почек на фоне АГ и СД. Индекс коморбидности у пациентов с ССЗ больше 6, тогда как у пациентов без ССЗ он равен либо меньше 4.

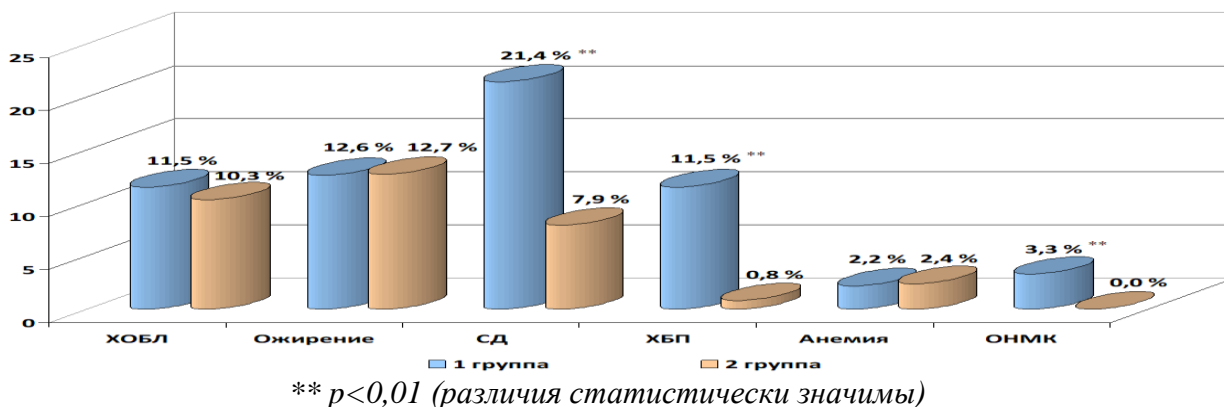


Рис. 8. Структура сопутствующих заболеваний среди больных COVID-19 с ССЗ и без них

Анализ зависимости тяжести течения COVID-19 от преморбидного фона

С учетом развития тяжелых осложнений у пациентов с преморбидным кардиальным фоном, были отобраны пациенты с сочетанием трех фоновых заболеваний: АГ+СД+ХБП (n=58); АГ+ИБС+ХОБЛ (n=24) и АГ+ФП+ХСН (n=36). У пациентов с преморбидным фоном из трех заболеваний отмечается выраженное повышение маркеров воспаления и D-димера. Особенно у больных с АГ+ФП+ХСН, с поражением легких уровня КТ4 в 25%, тяжелыми осложнениями (ОРДС – 20,9%; ТЭЛА – 9,3%; ДН 3 ст. – 10,4%; ДН 2 ст. – 23,2%; ОНМК – 4,6%) и развитием летального исхода в 30,5 % против 12,5% на фоне АГ+ИБС+ХОБЛ и 6,8% на фоне АГ+СД+ХБП (p<0,05).

С учетом полученных данных произведен многофакторный корреляционный анализ клинико-лабораторных показателей, сроков госпитализации, изме-

нений на КТ ОГК, а также по исходам инфекции у пациентов с АГ в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью.

Таблица 5. Корреляционный анализ лабораторных показателей с поражением нижних дыхательных путей и исходом

Показатели	Показатели корреляционной связи				
	Койко-день	КТ ОГК	Исход	День заболевания	Возраст 70+
СРБ	0,08	0,44*	0,37 *	0,03	0,49**
Прокальцитонин	-0,13	0,34*	0,47 *	0,15	0,36*
ЛДГ	0,22	0,39*	0,48*	0,56**	0,59**
Ферритин	0,18	0,64*	0,31*	0,41*	0,22
ИЛ-6	0,41*	0,64*	0,36*	0,42*	0,28
D-димер	-0,36*	0,64 *	0,59*	0,55**	0,64**

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

Выявлена корреляционная зависимость у пациентов старше 70 лет с преморбидным фоном в виде АГ в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью между уровнем маркеров воспаления ($r=0,39$) и D-димера ($r=0,64$) с поражением нижних дыхательных путей ($r=0,64$) с летальным исходом ($r=0,59$). Установлена достоверная корреляция между сроками госпитализации от начала заболевания и тяжестью течения инфекции. Смертность была выше у лиц, госпитализированных на 7-8 день заболевания ($r=0,44$).

Алгоритмы тактики ведения пациентов с COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями

С учетом результатов исследований, показавших зависимость течения инфекции у пациентов с ССЗ от сроков госпитализации, от начала болезни, коморбидного фона, а также от предшествующей антикоагулянтной терапии на еженедельной видеоконференции по разбору летальных случаев в госпиталях особо опасных инфекций министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики (МЗ КБР) 28.03.21 г. диссертантом был предложен алгоритм маршрутизации пациентов с подозрением на коронавирусную инфекцию; алгоритм тактики ведения пациентов с сочетанными заболеваниями (с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью) в стационаре.

С 01.04.2021 г. данный факт учитывался при маршрутизации пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.

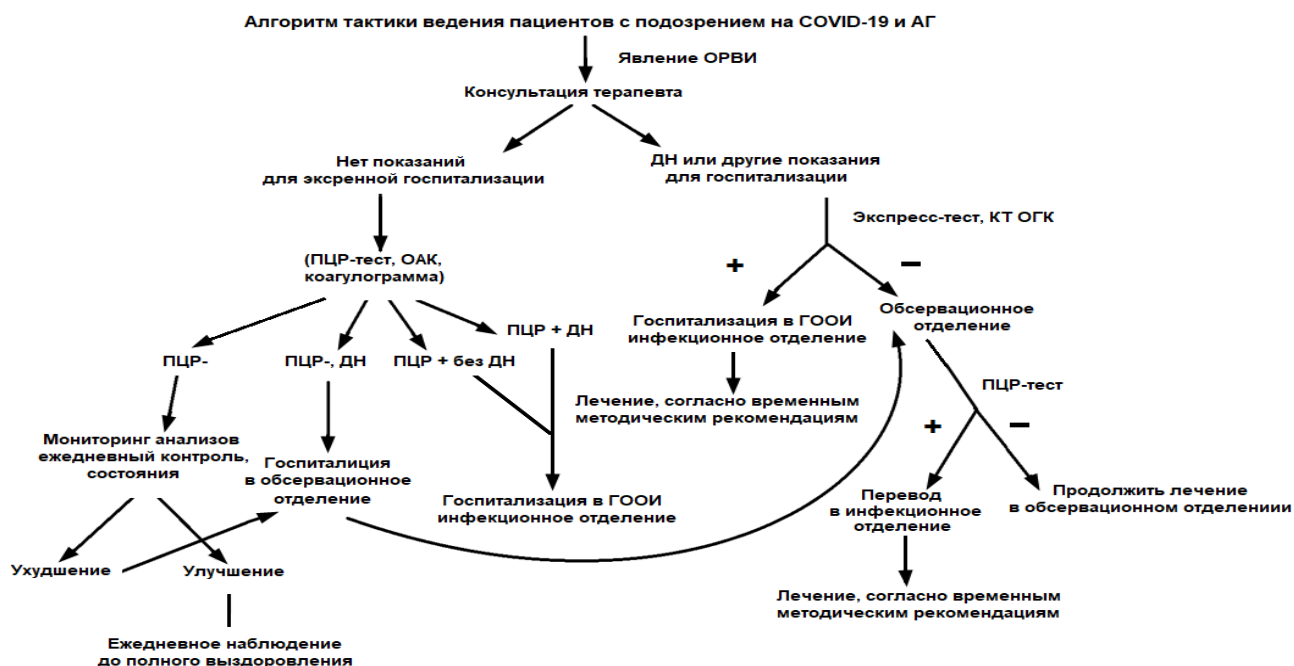


Рис. 10. Пример алгоритма ведения пациентов COVID-19 с артериальной гипертензией

Таблица 6. Алгоритм тактики ведения пациентов с COVID-19 и артериальной гипертензией в стационаре

План обследования	Тактика терапии
<p>Базовый протокол:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ежедневный контроль АД; при дестабилизации цифр АД, контроль до 3-4 р/с в линейном отделении, прикроватное мониторирование в ОРИТ; – ЭКГ 12-канальное, ЭХО-КГ; – контроль и коррекция других жизненно-важных показателей согласно показаниям. <p>Дополнительно:</p> <ul style="list-style-type: none"> – все необходимые методы диагностики по показаниям, при возникновении осложнений 	<p>Терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> – терапия, направленная на контроль цифр АД. <p>Дополнительно:</p> <ul style="list-style-type: none"> – все необходимые лечебные мероприятия по показаниям, при возникновении осложнений

Таблица 7. Алгоритм тактики ведения пациентов COVID-19 и ишемической болезнью сердца в стационаре

План обследования	Тактика терапии
<p>Базовый протокол:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ежедневный контроль АД, ЧСС, PS; – при тахи/брадикардии, дестабилизации цифр контроль АД до 3–4 р/с в линейном отделении; – прикроватное мониторирование в ОРИТ; – ЭКГ 12-канальное, тропониновый тест, ХС-ЛНП, ЭХО-КГ; – контроль и коррекция других жизненно важных показателей. 	<p>Терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> – терапия, направленная на снижение риска ССО (базисная кардиопротективная терапия); – инициация ДАТТ (двойная антитромботическая терапия). <p>Дополнительно:</p> <ul style="list-style-type: none"> – все необходимые лечебные

Дополнительно: – все необходимые методы диагностики по показаниям, при возникновении осложнений	мероприятия по показаниям, при возникновении осложнений
--	---

Таблица 8. Алгоритм тактики ведения пациентов с COVID-19 и ФП в стационаре

План обследования	Тактика терапии
<p>Базовый протокол:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ежедневный контроль АД, ЧСС, PS; – при тахи/брадикардии контроль до 3–4 р/с в линейном отделении, прикроватное мониторирование в ОРИТ; – ОАК с подсчетом тромбоцитов, креатинина, СКФ, калия, натрия; – D-димер, гормоны щитовидной железы; – ЭКГ 12-канальное, ЭХО-КГ; – при пароксизме ФП или постоянной форме ЧП ЭХОКГ для исключения тромбов в полостях сердца; – дуплексное сканирование вен нижних конечностей. КТ ОГК с контрастированием при подозрении на ТЭЛА; – контроль и коррекция других жизненно важных показателей. <p>Дополнительно:</p> <ul style="list-style-type: none"> – все необходимые методы диагностики по показаниям, при возникновении осложнений 	<p>Терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> – терапия, направленная на контроль сердечного ритма при пароксизмальной форме; – терапия, направленная на контроль ЧСС при постоянной форме; – при назначении антикоагулянтной терапии необходима оценка шкалы риска ТЭО CHA2DS2-VASC и шкалы кровотечений; – HAS-BLED; – рекомендованы лечебные дозировки антикоагулянтов по уровню СКФ. <p>Дополнительно:</p> <ul style="list-style-type: none"> – все необходимые лечебные мероприятия по показаниям, при возникновении осложнений.

Таблица 9. Алгоритм тактики ведения пациентов COVID-19 и хронической сердечной недостаточностью в стационаре

План обследования	Тактика терапии
<p>Базовый протокол:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ежедневный контроль АД, ЧСС, PS, диуреза; – при тахи/брадикардии, дестабилизации цифр контроль АД до 3–4 р/с в линейном отделении; – прикроватное мониторирование в ОРИТ; – ЭКГ 12-канальное, тропониновый тест, натрийуретический пептид, ХС-ЛНП, креатинин, СКФ, АЛТ, АСТ, калий, натрий, ЭХОКГ; – контроль и коррекция других жизненно важных показателей. <p>Дополнительно:</p>	<p>Терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> – терапия, направленная на снижение риска ССО и ремоделирование сердца (базисная кардиопротективная терапия); – при ХСН со сниженной ФВ квадритерапии (валсартан/сакубитрил до достижения целевых доз, дапаглифлазин 10 мг, бета-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона); – инициация антикоагулянтной терапии. <p>Дополнительно:</p> <ul style="list-style-type: none"> – все необходимые лечебные меро-

– все необходимые методы диагностики по показаниям, при возникновении осложнений	приятия по показаниям, при возникновении осложнений
--	---

Ретроспективный анализ исходов пациентов с COVID-19 и ССЗ после внедрения алгоритмов

С целью оценки результата внедрения алгоритмов ведения пациентов как на догоспитальном, так и стационарном этапе, был проведен ретроспективный анализ 175 электронных историй болезней пациентов с COVID-19 и ССЗ, находившихся на лечении в ГООИ №2 МЗ КБР с 01.04.2021г. по 30.04.2021г. Критерии включения и исключения были полностью сопоставимы с основной группой. Изучались исходы COVID-19 (рис. 11).



* $p < 0,05$ (различия статистически значимы)

Рис. 11. Исходы у пациентов с COVID-19 и ССЗ после внедрения алгоритмов

На фоне использования алгоритмов тактики ведения пациентов как на догоспитальном, так и стационарном этапе у пациентов с COVID-19 и ССЗ наблюдалось снижение летальных исходов на 4,1% (с 11,5 до 7,4%), а также достоверное увеличение доли пациентов с исходом выздоровления, что подтверждает положительное влияние разработанных в ходе исследования алгоритмов на лечение пациентов с COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

На основании анализа литературы и полученных результатов, был разработан алгоритм тактики ведения пациентов с артериальной гипертонией, осложненной фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью в постковидном периоде (табл.10), с учетом нагрузки первичного звена в период пандемии.

Таблица 10. Алгоритм тактики ведения пациентов с COVID-19 и артериальной гипертонией, фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью в период реконвалесценции

План обследования	Тактика терапии
Базовый протокол: – ОАК, СРБ, ферритин, ОАМ, глюкоза крови натощак, коагуло-	Терапия: – оценить побочные эффекты применяемых препаратов в остром периоде COVID-19;

<p>грамма, D-димер, ЛДГ, СКФ, ЭКГ, ЭХО-КГ. Дополнительно: – через 1 мес. липидограмма, гликированный Hb; – холтеровское мониторирование ЭКГ; – дуплексное сканирование вен нижних конечностей. Наблюдение: – консультация кардиолога 2р в/мес первый месяц после выписки, затем 1 р в/м до 3 мес, 4–6 мес 1р/3 мес, через 6 мес. согласно диспансерной группе; – консультация терапевта через 6 мес. с последующим решением вопроса вакцинации от COVID-19</p>	<p>– повышение доз препаратов, назначение фиксированных комбинаций до достижения целевых значений АД; – терапия, направленная на контроль сердечного ритма при пароксизмальной форме; – терапия, направленная на контроль ЧСС при постоянной форме; – антикоагулянтная терапия постоянного характера с учетом риска ТЭО по шкале CHA2DS2-VASC и шкале кровотечений; – HAS-BLED под контролем СКФ; – кардиопротективная терапия при всех стадиях ХСН; при ХСН со сниженной ФВ – квадратитерапия (валсартан/сакубитрил до достижения целевых доз, дапаглифлазин 10 мг, бета-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона)</p>
---	---

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у пациентов с COVID-19 из сердечно-сосудистых заболеваний самой распространенной патологией была артериальная гипертония (93,4%) с преобладанием доли пациентов с 3 степенью (66,5%); также выявлена хроническая сердечная недостаточность (60,9%), нарушения ритма и проводимости сердца (40,1%) и ишемическая болезнь сердца (21,9%).

2. Выявлено, что у больных COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями преобладали тяжелые формы инфекции с поражением легких 75–80% (по данным КТ), которые сопровождались развитием дыхательной недостаточности 2–3 ст. (в 60% случаев) и повышением маркеров воспаления (ИЛ-6 больше 18 норм, ферритина больше 3 норм, D-димера больше 5 норм).

3. Установлено, что у пациентов с COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями осложнения развивались в 70,3% случаев, при этом 11,5% случаев закончились летальным исходом. В группе пациентов с COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями регистрировали нарушение проводимости в 32,4% случаев, ДН 2 ст. – в 48,9%, ДН 3 ст. – в 10,9%, ТЭЛА – в 9,8%, гидроперикард – в 12,6% случаев. Вероятность развития миокардита у пациентов COVID-19 не связана с сопутствующей кардиальной патологией (OR-0,98, ДИ 1,54-2,5).

4. У больных COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями по сравнению с больными COVID-19 без ССЗ чаще выявляли СД (21,4% против 7,9%), хроническую болезнь почек (11,5% против 0,8%), ОНМК (3,3% против 0%). Индекс коморбидности у пациентов с COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями составил 6, что ниже, чем у пациентов без ССЗ (4).

5. Выявлено, что у больных COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями достоверно чаще чем у пациентов без ССЗ: ТЭЛА в 52% по сравнению с

25,9%, ОРДС (32,5% против 7,4%), нарушение проводимости сердца (в 40,7% против 25,9%).

6. У пациентов с COVID-19 с летальным исходом в 82 % случаев регистрировали сердечно-сосудистые заболевания, в 38% связанные с фибрилляцией предсердий, хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертонией.

7. Установлены наиболее значимые факторы риска, способствующие неблагоприятному течению COVID-19: возраст 70 лет и старше, полиморбидный фон (фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность на фоне артериальной гипертонии), поздняя госпитализация (на 7 и более сутки от начала заболевания), развитию тяжелых форм пневмонии (КТЗ-4) и летальному исходу в 30,5% случаев.

8. Доказано, что у пациентов с COVID-19 в сочетании с фибрилляцией предсердий на фоне антикоагулянтной терапии шансы развития ОНМК в 4 раза, ТЭЛА в 4 раза, тромбоза в 2 раза, летального исхода в 5 раз меньше, чем в группе больных COVID-19 с ССЗ, не получавших антикоагулянтную терапию.

9. Научно обоснованный алгоритм ведения пациентов с COVID-19 позволил снизить число летальных исходов на 4,1% у больных коронавирусной инфекцией на фоне сердечно-сосудистой патологии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты с COVID-19 в возрасте старше 70 лет с сопутствующей АГ в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью составляют группу риска по развитию тяжелой формы инфекции с неблагоприятным прогнозом и нуждаются в своевременной госпитализации, динамическом наблюдении в стационаре, а также в реабилитации после перенесенной коронавирусной инфекции согласно предложенному алгоритму.

2. Необходимо повысить эффективность диспансерного наблюдения пациентов с нарушениями ритма сердца с обязательным приемом антикоагулянтов при наличии фибрилляции предсердий во все периоды инфекционного процесса (острый период и период реконвалесценции COVID-19).

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшее изучение особенностей течения респираторных инфекций (в том числе, COVID-19) у больных с коморбидным фоном как группы с высоким риском неблагоприятного течения и исхода болезни; поиск более эффективных организационных и лечебных мероприятий на разных этапах оказания медицинской помощи.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Ахкубекова З.А.** Анализ госпитальной смертности от COVID-19 среди жителей Кабардино-Балкарской республики. / З.А. Ахкубекова; Р.М. Арамисова; Л.А. Тиммеева; М.Б. Керимова; Д.А. Карагулова; Э.М. Кубатиева; Д.А. Гергова. // Трудный пациент №6, Том 19, 2021г, с.18-21.

2. **Ахкубекова З.А.** Региональные особенности течения новой коронавирусной инфекции в зависимости от группы крови и сопутствующих заболеваний. / З.А.

Ахкубекова; М.Ж. Аттаева; М.Г. Гаева; К.Х. Карданова //Трудный пациент 2021, №5, С22-25. Анализ госпитальной смертности от COVID-19 среди жителей Кабардино-Балкарской республики. //Трудный пациент.

3.Арамисова Р.М. Проблемы лекарственных взаимодействий при лечении больных с COVID-19 и коморбидными состояниями. / Р.М. Арамисова; З.А. Камбачокова; **З.А. Ахкубекова**; Л.Л. Логвина; М.М. Сарбашева; С.М. Чудопал; Л.Б. Тлапшокова// Антибиотики и химиотерапия, 2021 г. 66; №7-8, с. 45-49.

4.**Камбачокова З.А.** Features of the course of cardiovascular diseases against the background of COVID-19/ Albina T. Betuganova, Asker A. Notov, **Zuhra A. Ahkubekova**, Rina M. Aramisova, Zareta A. Kambachokova, Timerlan Kh. Shereuzhev, Kantemir E. Aramisov, Amina A. Kambachokova // Cardiometry; 2021. DOI: 10.18137 p.102-106

5. **Ахкубекова З.А.** Клинико-демографические особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди жителей Кабардино-Балкарской республики / З.А. Ахкубекова; З.А. Камбачокова; Р.М. Арамисова; М.В. Гурижева; Х.А. Сабанчиева; М.Ж. Чочаева; М.Х. Карданова. // Медицинский вестник Башкортостана. Том 17, №6 (102), 2022-с.28-32.*

6.Ахкубекова З.А. Особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 на фоне сердечно-сосудистых заболеваний/ З.А. Ахкубекова; З.А. Камбачокова; Е.А Камышова; Р.М Арамисова; М.В. Гурижева; Л.С. Арамисова; А.А. Камбачокова. // Медицинский вестник Башкортостана. Том 17, № (97), 2022- с.23-27.*

* поименованы в перечне ВАК Министерства образования и науки РФ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
БПНПГ – Блокада правой ножки пучка
Гиса
ДИ – доверительный интервал
ДН – дыхательная недостаточность
ЖТ – желудочковая тахикардия
ЖЭ –желудочковая экстрасистолия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИЛ6 – интерлейкин 6
ИМ – инфаркт миокарда
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СРБ – С-реактивный белок

НРС – нарушение ритма сердца
НЖС – наджелудочковая экстрасистолия
НВ – гемоглобин
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОРДС – острый респираторный дистресс- синдром
ОРИТ –отделение реанимации и интенсивной терапии
PS –пульс
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ССР – сердечно-сосудистый риск
ССС – сердечно-сосудистая система

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ТЭО – Тромбоэмболические осложнения

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляцией предсердий

ФР – факторы риска

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ– хроническая обструктивная болезнь легких

ХС – ЛНП-липопротеины низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – число сердечных сокращений

ЭКГ– электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография