



УДК 616.24-002-07

DOI 10.53065/kaznmu.2022.54.20.012

**М.М.Мирсалиев, В.К.Исраилова, Г.К.Айткожин, Д.А.Кожамбердиева**  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра анестезиологии и реаниматологии

## **РИСКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 НА ФОНЕ ХОБЛ**

### **Резюме**

Пандемия, коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) имеет потенциальные последствия для сердечно-сосудистой системы миллионов людей во всем мире, перенесших инфекцию.

Сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) при коронавирусной болезни COVID-19 может быть связана с тяжестью течения и неблагоприятными осложнениями, в том числе и кардиоваскулярными.

Guip et al. оценивали риск серьезных неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19 в Китае, стратифицируя их по количеству сопутствующих заболеваний. Больше количество сопутствующих заболеваний коррелировало с худшими клиническими исходами, а у пациентов с ХОБЛ был самый высокий коэффициент риска (2,68) госпитализации в ОРИТ, инвазивной вентиляции или смерти среди пациентов с различными типами хронических фоновых заболеваний [1].

На сегодняшний день проблемой является поиск прогностических факторов и индивидуального подхода к лечению пациентов с ХОБЛ, которые позволили бы прогнозировать и предотвратить риск развития кардиоваскулярных осложнений, летального исхода при COVID-19.

**Цель исследования.** Анализ влияния ХОБЛ на риск прогрессирования заболевания, осложнений и смертность среди пациентов с COVID-19.

**Материалы и методы.** В данном ретроспективном отчете описывается продольный анализ историй болезни с январь по декабрь 2021 года, в котором приняли участие 211 пациентов с COVID-19.

Среди 211 пациентов с COVID-19 102 (48,3%) и 109 (51,7%) были разделены на группы без ХОБЛ и стабильной ХОБЛ без дополнительной коморбидности соответственно. ХОБЛ диагностирована в соответствии с GOLD 2020. Критерии включения в основную группу: наличие ХОБЛ (пациенты получающие тройную терапию) и отсутствие дополнительных сопутствующих заболеваний. Пациенты основной группы по возрасту (от 44 до 77 лет, средний возраст 60,8±5,4 года) превосходили пациентов контрольной группы (от 39 до 68 лет, средний возраст 53,5±5,3 года). Мужчины преобладали в первой группе: 55,9% в основной группе и 39,2% - в контрольной. Критериями исключения пациентов были диагностированный острый коронарный синдром, астма в анамнезе, отрицательный результат исследования на РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции из носо- и ротоглотки, возраст старше 77 лет.

В исследовании изучались прогностические факторы, способствующие неблагоприятным исходам, влияние хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на срок госпитализации, риск сердечной недостаточности, и смертности у пациентов с COVID-19.

### **Результаты**

Показатель наличия ХОБЛ у пациентов с COVID-19 определяет высокий риск сердечно-сосудистых событий. В ходе анализа среди госпитализированных пациентов с COVID-19 были распространены признаки острой сердечной недостаточности, которые сильно преобладали в основной группе.

Сравнение уровня тропонина в 2 группах показало, что его показатели у пациентов основной группы были достоверно выше аналогичных показателей контрольной группы ( $p=0,034$ ;  $p<0,05$ ).

Уровень смертности от всех причин пациентов с ХОБЛ составила 26,6% ( $n=29$ ), а доля пациентов без ХОБЛ после COVID-19 – 3,9% ( $n=4$ ). Хотя ХОБЛ не была независимым фактором риска дыхательной недостаточности, она была значительным фактором риска смертности от всех причин.

### **Заключение**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одним из важных осложнений при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и COVID-19.

Результаты, показывающие значимое влияние сопутствующей ХОБЛ на повышенный риск неблагоприятных исходов COVID-19, важны для того, чтобы позволить органам общественного здравоохранения и клиницистам предоставлять более специализированные рекомендации пациентам с COVID-19 на фоне ХОБЛ, которые не относились к группам повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений из-за их статуса заболевания.

**Ключевые слова:** COVID-19, Хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые заболевания, маркеры повреждения сердца.



М.М.Мирсалиев, В.К.Исраилова, Г.К.Айткожин, Д.А.Кожамбердиева  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті  
Анестезиология және реаниматология кафедрасы

## ХОБЛ ФОНЫНДА COVID-19 ПАЦИЕНТТЕРІНДЕ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ АСҚЫНУЛАРЫНЫҢ ҚАУПІ

### Түйін

Пандемия, 2019 жылғы коронавирус ауруы (COVID-19) бүкіл әлемде инфекцияны жұқтырған миллиондаған адамдардың жүрек-тамыр жүйесіне әсер етуі мүмкін.

Covid-19 коронавирус ауруы кезіндегі созылмалы обструктивті өкпе ауруы (ӨСОА) ағымның ауырлығымен және қолайсыз асқынулармен, соның ішінде кардиоваскулярлық асқынулармен байланысты болуы мүмкін.

Guan et al. олар Қытайдағы COVID-19 пациенттерінде ауыр қолайсыз нәтижелер қаупін бағалап, оларды қатар жүретін аурулардың санына қарай стратификациялады. Қатар жүретін аурулардың көп болуы ең нашар клиникалық нәтижелермен байланысты болды, ал ӨСОА-мен ауыратын науқастарда созылмалы фондық аурулардың әртүрлі түрлері бар науқастар арасында ОРПТКЕ госпитализация, инвазивті желдету немесе өлім қаупі жоғары болды [1].

Бүгінгі таңда проблема кардиоваскулярлық асқынулардың, covid-19 кезінде өлімнің даму қаупін болжауға және алдын алуға мүмкіндік беретін ӨСОА бар пациенттерді емдеуге болжамдық факторларды және жеке тәсілді іздеу болып табылады.

**Зерттеу мақсаты.** COVID-19 пациенттері арасында аурудың өршу, асқыну және өлім қаупіне ӨСОА әсерін талдау.

**Материалдар мен әдістер.** Бұл ретроспективті есепте 211 covid-19 пациенттері қатысқан 2021 жылдың қаңтарынан желтоқсанына дейінгі ауру тарихының бойлық талдауы сипатталған.

211 covid-19 пациенттерінің арасында 102 (48,3%) және 109 (51,7%) сәйкесінше қосымша коморбидтіліксіз ӨСОА және тұрақты ӨСОА топтарына бөлінді. COPD Gold 2020 сәйкес диагноз қойылған. Негізгі топқа қосу критерийлері: ӨСОА болуы (үштік ем алатын пациенттер) және қосымша қатар жүретін аурулардың болмауы. Жасы бойынша негізгі топтың пациенттері (44-тен 77 жасқа дейін, орташа жасы 60,8±5,4 жас) бақылау тобының пациенттерінен асып түсті (39-дан 68 жасқа дейін, орташа жасы 53,5±5,3 жас). Ерлер бірінші топта басым болды: негізгі топта 55,9% және бақылау тобында 39,2%. Науқастарды алып тастау критерийлері диагноз қойылған жедел коронарлық синдром, анамнездегі астма, 77 жаспан асқан Мұрын және орофарингстен полимеазды тізбекті реакция әдісімен SARS-CoV-2 РНҚ -ға зерттеудің теріс нәтижесі болды.

Зерттеу қолайсыз нәтижелерге ықпал ететін болжамды факторларды, созылмалы обструктивті өкпе ауруының (ӨСОА) ауруханаға жатқызу мерзіміне әсерін, жүрек жеткіліксіздігінің қаупін және COVID-19 пациенттеріндегі өлімді зерттеді.

### Нәтижелері

COVID-19 пациенттерінде ӨСОА-ның болу көрсеткіші жүрек-қан тамырлары оқиғаларының жоғары қаупін анықтайды. Талдау барысында ауруханаға жатқызылған covid-19 пациенттерінің арасында негізгі топта басым болған жедел жүрек жеткіліксіздігінің белгілері байқалды.

2 топтағы тропонин деңгейін салыстыру оның негізгі топтағы пациенттердегі көрсеткіштері бақылау тобының ұқсас көрсеткіштерінен сенімді жоғары екенін көрсетті ( $p=0,034$ ;  $p<0,05$ ).

ӨСОА-мен ауыратын науқастардың барлық себептерінен болатын өлім – жітім деңгейі 26,6% ( $n=29$ ), ал COVID-19-дан кейін ӨСОА-сыз пациенттердің үлесі 3,9% ( $n=4$ ) құрады. ӨСОА тыныс алу жеткіліксіздігінің тәуелсіз қауіп факторы болмаса да, ол барлық себептерден болатын өлім қаупінің маңызды факторы болды.

### Қорытынды

Жүрек-тамыр аурулары (ЖҚА) созылмалы обструктивті өкпе ауруы (COPD) және COVID-19 кезіндегі маңызды асқынулардың бірі болып табылады.

Бірлескен ӨСОА-ның covid-19 қолайсыз нәтижесінің жоғарылау қаупіне айтарлықтай әсерін көрсететін нәтижелер Денсаулық сақтау органдары мен клиниктерге ауру мәртебесіне байланысты жүрек-қан тамырлары асқынуларының жоғары қаупі бар топтарға жатпайтын ӨСОА аясында COVID-19 пациенттеріне көбірек мамандандырылған ұсыныстар беруге мүмкіндік беру үшін маңызды.

**Түйінді сөздер:** COVID-19, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, жүрек-тамыр аурулары, жүректің зақымдану белгілері.

М.М. Mirsaliev, V.K. Israilova, G.K. Aitkozhin, D.A. Kozhamberdieva  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
Department of Anesthesiology and Intensive Care

## RISKS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH COVID-19 ON THE BACKGROUND OF COPD

### Resume

The pandemic, coronavirus disease 2019 (COVID-19) has potential consequences for the cardiovascular system of millions of people worldwide who have had an infection.

Concomitant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with COVID-19 coronavirus disease may be associated with the severity of the course and adverse complications, including cardiovascular.

Guan et al. The risk of serious adverse outcomes in patients with COVID-19 in China was assessed by stratifying them by the number of concomitant diseases. A greater number of concomitant diseases correlated with worse clinical outcomes, and patients with



COPD had the highest risk coefficient (2.68) of hospitalization in the ICU, invasive ventilation or death among patients with various types of chronic background diseases [1].

To date, the problem is the search for prognostic factors and an individual approach to the treatment of patients with COPD, which would allow predicting and preventing the risk of cardiovascular complications and death in COVID-19.

**The purpose of the study.** Analysis of the impact of COPD on the risk of disease progression, complications and mortality among patients with COVID-19.

**Materials and methods.** This retrospective report describes a longitudinal analysis of case histories from January to December 2021, in which 211 patients with COVID-19 participated.

Among 211 patients with COVID-19, 102 (48.3%) and 109 (51.7%) were divided into groups without COPD and stable COPD without additional comorbidity, respectively. COPD is diagnosed in accordance with GOLD 2020. Criteria for inclusion in the main group: the presence of COPD (patients receiving triple therapy) and the absence of additional concomitant diseases. Patients of the main group by age (from 44 to 77 years, average age  $60.8 \pm 5.4$  years) were superior to patients of the control group (from 39 to 68 years, average age  $53.5 \pm 5.3$  years). Men predominated in the first group: 55.9% in the main group and 39.2% in the control group. The criteria for excluding patients were diagnosed acute coronary syndrome, a history of asthma, a negative result of a study on SARS-CoV-2 RNA by polymerase chain reaction from the nasopharynx and oropharynx, age over 77 years.

The study examined prognostic factors contributing to adverse outcomes, the effect of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the duration of hospitalization, the risk of heart failure, and mortality in patients with COVID-19.

### Results

The indicator of COPD in patients with COVID-19 determines a high risk of cardiovascular events. During the analysis, signs of acute heart failure were common among hospitalized patients with COVID-19, which strongly prevailed in the main group.

Comparison of troponin levels in 2 groups showed that its indicators in patients of the main group were significantly higher than those of the control group ( $p=0.034$ ;  $p<0.05$ ).

The mortality rate from all causes of patients with COPD was 26.6% ( $n=29$ ), and the proportion of patients without COPD after COVID-19 was 3.9% ( $n=4$ ). Although COPD was not an independent risk factor for respiratory failure, it was a significant risk factor for all-cause mortality.

### Conclusion

Cardiovascular diseases (CVD) are one of the important complications in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and COVID-19.

The results showing a significant effect of concomitant COPD on the increased risk of adverse outcomes of COVID-19 are important in order to allow public health authorities and clinicians to provide more specialized recommendations to patients with COVID-19 on the background of COPD who were not at increased risk of developing cardiovascular complications due to their disease status.

**Keywords:** COVID-19, Chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular diseases, markers of heart damage.

### Введение

С началом пандемии коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) внелегочное воздействие болезни становится все более очевидным. Острый вирусный респираторный синдром - коронавирус 2 (SARS-CoV-2), может остро или опосредованно влиять на сердечно-сосудистую систему, сохраняя свое влияние в период выздоровления и возможно, позже [2].

Доказательств и опыта лечения COVID-19 на сегодняшний день недостаточно, однако известно, что сопутствующие заболевания являются важными факторами, влияющими на прогноз заболевания [3]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — прогрессирующее заболевание, характеризующееся персистирующим респираторными симптомами, вялотекущим воспалением легких и обструкцией дыхательных путей [4]. Нет четких доказательств того, что ХОБЛ повышает восприимчивость к COVID-19 независимо от других установленных факторов риска. Тем не менее, существуют данные о том, что ХОБЛ может быть фактором риска неблагоприятных клинических исходов при подтвержденном COVID-19 [5,6].

Механизмы, с помощью которых ХОБЛ усугубляет тяжесть течения COVID-19, многогранны. В настоящее время хорошо известно, что ангиотензин превращающий фермент-2 (АПФ-2), который является рецептором, ответственным за проникновение SARS-CoV-2 в клетки [7,8,9], активируется в эпителии мелких дыхательных путей и альвеолах у людей с ХОБЛ [10,11]. Известно, что у пациентов с ХОБЛ нарушены врожденные и адаптивные иммунные реакции, а также наблюдается замедленная элиминация респираторных вирусов.[12,13]. В совокупности эти факторы могут способствовать

распространению SARS-CoV-2 в легких пациентов с ХОБЛ, что приводит к быстрому клиническому ухудшению и прогрессированию COVID-19 в тяжелую форму.

Острая сердечная недостаточность является частым внелегочным проявлением COVID-19 с потенциальными хроническими последствиями. Клинические сердечно-сосудистые проявления COVID-19 включают повышение сердечных биомаркеров (ишемической или неишемической этиологии), сердечную аритмию [14], артериальную и венозную тромбоэмболию (ВТЭ) [15,16], ДВС, миокардит [17], кардиогенный шок и остановку сердца.

В общей популяции сразу после острых респираторных инфекций, обострений у пациентов с ХОБЛ описан период высокого риска сердечно-сосудистых событий. Более высокая частота обострений ХОБЛ была связана с более высокой частотой инфаркта миокарда.

Повреждение миокарда часто встречается у пациентов с инфекцией COVID-19 и коррелирует с тяжестью заболевания. Несмотря на некоторую изменчивость, исследования пациентов с COVID-19 обычно определяют повреждение миокарда как повышение уровня высокочувствительного сердечного тропонина (Тропонина I) выше  $0.5$  нг/мл - его верхнего предела нормы или свидетельство новых электрокардиографических или эхокардиографических отклонений [18,19].

Существуют данные, что смертность от болезней сердца у пациентов с ХОБЛ выше, чем смертность, связанная с причинами, связанными с дыхательной недостаточностью [20,21].



Есть доказательства, что два заболевания COVID-19 и ХОБЛ оказывают существенное влияние на осложненный кардиоваскулярный прогноз и летальность по отдельности. Однако на сегодняшний день практически не существует данных о том, как ХОБЛ в анамнезе способен влиять на риск сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19.

**Цель исследования.** Оценка влияния ХОБЛ на риск развития кардиоваскулярных осложнений и смертность среди пациентов с COVID-19.

#### Материалы и методы.

Проведен ретроспективный продольный анализ историй болезни с январь по декабрь 2021 года, в котором приняли участие 211 пациентов с COVID-19. Диагноз инфекция SARS-CoV-2 был подтвержден полимеразной цепной реакцией мазка из носоглотки с обратной транскрипцией. Для подтверждения диагноза была проведена компьютерная томография высокого разрешения.

Среди 211 пациентов с COVID-19 102 (48,3%) и 109 (51,7%) были разделены на группы без ХОБЛ и стабильной ХОБЛ без дополнительной коморбидности соответственно. ХОБЛ диагностировался в соответствии с GOLD 2020. Все пациенты с ХОБЛ регулярно наблюдались в респираторном центре 1 городской клинической больницы Алматы, Казахстан. Пациенты основной группы по возрасту (от 44 до 77 лет, средний возраст  $60,8 \pm 5,4$  года) превосходили пациентов контрольной

группы (от 39 до 68 лет, средний возраст  $53,5 \pm 5,3$  года).

В группе ХОБЛ была большая доля пожилых людей ( $\geq 60$  лет) (70,6%  $n=77$  против 49,0%,  $n=50$   $P<0,001$ ) и мужчин (65,1%  $n=71$  против 47,0%,  $n=48$   $P<0,001$ ), чем в группе без ХОБЛ.

Пациенты с тяжелой степенью тяжести течения заболевания преобладали в обеих группах. Среди больных ХОБЛ 80 (73,4%) и 19 (26,6%) были отнесены к нетяжелой и тяжелой группам соответственно, 59,8% (61) тяжелых и 40,2% (41) среднетяжелых пациентов в контрольной группе.

По данным нашего исследования, среди больных COVID-19 в возрасте 40 лет и старше 29,3% ( $n=32$ ) страдали ХОБЛ; из них 6,2% ( $n=2$ ) получали помощь в отделении интенсивной терапии и искусственную вентиляцию легких.

**Критерии исключения пациентов:** пациенты с астмой в анамнезе, отрицательный результат исследования на РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции из носо- и ротоглотки, возраст старше 77 лет. Также пациенты у которых за 6 месяцев до постановки диагноза COVID-19 был диагностирован острый коронарный синдром, были исключены.

**Критерии включения в основную группу:** пациенты с ХОБЛ получающие тройную терапию без дополнительной коморбидности.

Распределение пациентов относительно сопутствующих патологий, возраста, тяжести течения заболевания и пола указаны в *таблице 1*.

Таблица 1 – Данные пациентов

Переменные	пациенты с ХОБЛ	пациенты без ХОБЛ
общее количество пациентов (211)	51,7% (109)	46,3% (102)
40-60 лет	29,3% (32)	33,3% (34)
60 лет и старше	70,6% (77)	49,0% (50)
мужчины	65,1% (71)	47,0% (48)
женщины	34,9% (38)	53% (54)
тяжелая степень состояния	73,4% (80)	59,8% (61)
средняя степень состояния	26,6% (19)	40,2% (41)

В обеих группах пациентов рутинно определялся уровень тропонина I, Д-димера (минимум 2 раза за период стационарного лечения, при разнице показателей учитывали наибольший), регистрировались ЭКГ и ЭхоКГ. Концентрацию тропонина I (маркер повреждения сердца) и д-димера (маркер повышенного тромбообразования) в сыворотке и плазме крови определяли с помощью высокоспецифичной иммунохимической реакции с использованием «анализатора Cobas h 232» (референсные значения: 0 – 0,05 нг/мл для тропонина; 0 – 0,5 нг/мл для д-димера). Уровень других кардиомаркеров: КФК, миоглобин, натрийуретический пептид не учитывались, в виду единичных определений. Электрокардиографические отклонения регистрировалась и оценивалась в динамике аппаратом «MAC 800 (GE Healthcare)». Эхокардиографическая картина фиксировалась

посредством УЗ визуализации аппаратом «УЗИ сканер RS85 (Samsung Medison)».

Пациенты обеих групп получали лечение, согласно Рекомендациям, действовавшим на момент госпитализации пациента. Пациенты с ХОБЛ продолжали тройную терапию, к которой были адаптированы до госпитализации.

Учитывались следующие клинические исходы у пациентов с симптоматическим COVID-19: тяжесть заболевания, определяемая как потребность в интенсивной терапии (ОИТ), продолжительность госпитализации, кардиоваскулярные осложнения (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность и мерцательная аритмия), госпитальная летальность и внебольничная летальность в течение 30 дней после постановки диагноза.

Мы сравнили пациентов с COVID-19 с ХОБЛ и без нее, используя точный критерий Фишера для категориальных переменных и t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни для непрерывных



переменных. Чтобы определить факторы риска, независимо связанные с клиническими исходами сердечной недостаточности и смертности, связанными с COVID-19, мы провели многофакторный анализ с использованием модели логистической регрессии. Факторы риска представлены в виде скорректированных отношений шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Значение  $P < 0,05$  считалось статистически значимым. Все статистические анализы проводились с помощью программы IBM SPSS Statistics 25.0.

**Результаты и обсуждение**

Мы рассматривали клинические данные SARS-CoV-2, свидетельствующие о поражении сердечно-сосудистой системы, механизмах, лежащих в основе вовлечения сердечно-сосудистой системы, и последствиях для клинического ведения и будущих направлений исследований.

Дыхательная недостаточность определялась как использование инвазивной или неинвазивной механической вентиляции или экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

Мы также обнаружили, что пожилой возраст ( $\geq 60$  лет), мужской пол и более высокий ССИ являются значительными факторами риска сердечной недостаточности и смертности от всех причин, как и сопутствующие заболевания ХОБЛ.

Относительно большее количество пациентов с ХОБЛ получали интенсивную терапию (23,2%  $n=49$  против 5,6%,  $n=12$   $p=0,041$ ) и искусственную вентиляцию легких (9%  $n=19$  против 0,9%  $n=2$   $p=0,015$ ). Многофакторный анализ показал, что ХОБЛ не является фактором риска дыхательной недостаточности, но является значимым фактором риска смертности от всех причин (ОШ=2,045, 95% ДИ 1,523–3,357) после поправки на возраст, пол. Таблица 2.

**Таблица 2** - Результат многофакторного логистического регрессионного анализа, проведенного для выявления независимых факторов, связанных с риском смерти от различных причин у пациентов с COVID-19.

Переменные	ОШ	ДИ (95%)	p
ХОБЛ	2,045	(1,523–3,757)	0,032
Возраст	1,822	(0,314–2,305)	0,155
Пол	1,233	(0,105–4,322)	0,461
Тропонин I	2,721	(1,736–4,106)	0,201
ОРДС	0,610	(0,135–1,594)	0,107

В ходе анализа среди госпитализированных пациентов с COVID-19 были распространены признаки острой сердечной недостаточности, в том числе острая сердечная недостаточность (21%), кардиогенный шок (9%), ишемия или инфаркт миокарда (22%), венозная тромбоземболия (16%), и

артериальный тромбоз (2%), вторичный по отношению к вирусно-опосредованной коагулопатии. Представляющий собой опасное для жизни состояние ДВС-синдром у исследуемых не зарегистрирован. Таблица 3.

**Таблица 3** - Признаки сердечной недостаточности у пациентов исследуемых групп с COVID-19

Признаки	пациенты с ХОБЛ	пациенты без ХОБЛ
острая сердечная недостаточность	20%	1%
кардиогенный шок	9%	0%
ишемия или инфаркт миокарда	21%	1%
венозная тромбоземболия	10%	6%
артериальный тромбоз	2%	0%

Наличие биомаркеров повреждения миокарда с сопутствующими эхокардиографическими отклонениями коррелирует с более высоким риском внутрибольничной летальности.

Среди 211 госпитализированных пациентов с COVID-19 повышение тропонина I ( $> 0,05-0,09$  нг/мл) было связано с более высокой смертностью. Кроме того, чем больше повышение Тропонина, тем выше риск смерти.

Примечательно, что у пациентов с повышением уровня в сравнении с пациентами без повышения тропонина COVID-19 выше риск острого респираторного дистресс-синдрома (55% по сравнению с 12%), потребность в искусственной вентиляции легких (50%, против 5%), злокачественных аритмий ЖТ/ФЖ (15% против 1%). У 94,2% пациентов с летальным исходом был повышен уровень тропонина с ХОБЛ, в то время как у

пациентов с повышенным тропонином из контрольной группы количество летальных исходов составило 33,3% ( $n=1$ ). Отмечается, что повышение тропонина I превалировало у возрастной группы менее 60 лет. Таким образом, ХОБЛ может быть особенно значимым фактором риска в более молодой возрастной группе, но в меньшей степени в старшей возрастной группе, где другие возрастные факторы риска являются более важными факторами, определяющими исходы COVID-19.

Уровни Тропонина I и Д-димера увеличивались во время госпитализации у невыживших, но не у выживших, в тоже время низкий уровень д-димера не являлся показателем выживания. Однако распределение летальности среди пациентов с повышенным д-димером не указывает прогностически значимых результатов.

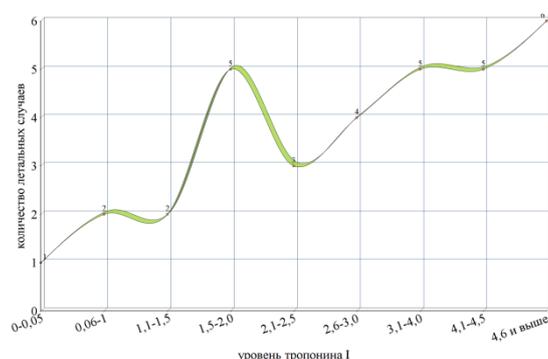


Рисунок 1 - Корреляция смертности к уровню тропонина I и д-димера

Биомаркеры, подтверждающие повреждение сердца, тесно связаны с неутешительными исходами COVID-19. Повышение сердечных биомаркеров, такие как тропонин I и д-димер предсказывают неблагоприятные клинические исходы. У исследованных пациентов с COVID-19 распространенность повышенного уровня тропонина в основной группе составляет 37,6%, что коррелирует с количеством пациентов имевших клинически и инструментально подтвержденные коронарные патологии (n=41). Медиана концентрации Тропонина I составляла 3,5 нг/л. Повышенные уровни Тропонина I составляли 12,7% (n=13). Отмечается что повышение уровня данного маркера часто встречалось у тяжелобольных пациентов (89%) и почти всегда у пациентов в критическом состоянии (т.е. требующих интенсивной терапии или вентиляционной терапии) и не выживших.

Мы предположили, что Тропонин I может быть полезен помимо существующих факторов риска для выявления пациентов со стабильной ХОБЛ, которые имеют высокий риск смертности. Наши результаты имеют явное клиническое значение для пациентов со стабильной ХОБЛ. Тропонин I — это объективная оценка, доступная в большинстве стандартных лабораторий. Наши данные показывают, что аддитивное использование Тропонина I улучшает стратификацию риска в когорте пациентов с ХОБЛ от легкой до очень тяжелой степени, независимо от профиля сердечно-сосудистого риска. Таким образом, в клинической практике концентрации Тропонина I в верхнем нормальном диапазоне могут способствовать раннему выявлению пациентов с высоким риском. Наши данные свидетельствуют о том, что как респираторные, так и сердечно-сосудистые факторы могут играть роль в более высоких значениях Тропонина I. У таких пациентов в первую очередь следует оценить и усилить респираторную поддержку (если она еще не оптимизирована), включая управление риском обострений и контроль симптомов. Во-вторых, эти пациенты должны быть направлены на дополнительные кардиологические обследования для выявления потенциально упущенного сопутствующего сердечно-сосудистого заболевания. Это должно, по крайней мере, включать базовые оценки, такие как кровяное давление, ЭКГ и липиды. Таким образом, Тропонина I может помочь в выборе надлежащего лечения для снижения общей смертности при ХОБЛ

Однако наши анализы также имеют ограничения. Во-первых, у нас нет информации о причине смерти, поэтому мы не можем достоверно отличить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний от смертности от всех причин. Во вторых данных 2 кардиомаркеров и сильно разнящееся время их определений недостаточно для более точного прогнозирования рисков. В третьих, учитывая развитие ХОБЛ преимущественно в пожилом возрасте, нельзя исключать, что пациенты могли иметь ранее недиагностированную сердечно-сосудистую патологию.

Электrokардиографические изменения свидетельствующие о наличии кардиоваскулярных осложнениях были распределены относительно однородно и имели связь с уровнем повышения тропонина I.

Эхокардиографические отклонения, зарегистрированные у госпитализированных пациентов с COVID-19, включают дисфункцию правого желудочка (ПЖ) (25%), нарушения движения стенки ЛЖ (20%), глобальную дисфункцию ЛЖ (10%), диастолическую дисфункцию II или III степени (7%) и перикардиальный выпот (7%).

Уровень смертности от всех причин пациентов с ХОБЛ составила 26,6% (n=29), а доля пациентов без ХОБЛ после COVID-19 – 3,9% (n=4). Хотя ХОБЛ не была независимым фактором риска сердечной недостаточности, она была значительным фактором риска смертности от всех причин.

### Заключение

Наличие клинического диагноза ХОБЛ значительно увеличивает вероятность неблагоприятных клинических исходов у пациентов с COVID-19. Таким образом, пациентов с ХОБЛ следует рассматривать как группу высокого риска, и для них должны применяться профилактические меры и агрессивное лечение COVID-19.

Возможность долгосрочной эволюции в хроническое заболевание миокарда и другие сердечно-сосудистые осложнения, включая сердечную недостаточность, хроническую синусовую тахикардию, вегетативную дисфункцию и аритмии, и возможные отсроченные последствия требует дальнейшего исследования. Кроме того, необходимы исследования, чтобы определить, может ли тройная терапия, терапевтические вмешательства по смягчению воспалительной реакции влиять на степень промежуточного и долгосрочного повреждения



миокарда, связанного с COVID-19. Оценка постострого синдрома COVID-19 (длительный COVID-19) и рекомендации по долгосрочному наблюдению, мониторингу остаются областями, требующими дальнейшего изучения.

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

**Funding** - no funding was provided.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Guan WJ, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur. Respir. J.* 2020;55:2001227. doi: 10.1183/13993003.01227-2020.

2 Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, Shchendrygina A, Escher F, Vasa-Nicotera M, Zeiher AM, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5:1265–1273. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557

3 Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5:811–822

4 Singh D., Agusti A., Anzueto A., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur. Respir. J.* 2019; 53. <https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019>.

5 Rabbani G., Shariful Islam S.M., Rahman M.A., et al. Pre-existing COPD is associated with an increased risk of mortality and severity in COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med.* 2021; : 1-12. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1866547>.

6 Lippi G., Henry B.M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir Med* 2020; 167: 105941. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105941>.

7 Gerayeli F.V., Milne S., Cheung C., Li X., Yang C.W.T, Tam A., et al. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine* 2021; 33 <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100789>.

8 Lee S.C., Son K.J., Han C.H., Park S.C., Jung J.Y. Impact of COPD on COVID-19 prognosis: a nationwide population-based study in South Korea. *Sci Rep* 2021; 11(1): 3735. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83226-9>.

9 Reyes FM , Hache-Marliere M , Karamanis D , Berto CG Estrada R , Langston M , et al. Assessment of the association of COPD and asthma with in-hospital mortality in patients with COVID-19. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *J Clin Med* 2021; 10(10): 2087.

10 Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H. The Science Underlying COVID-19: implications for the Cardiovascular System. *Circulation.* 2020; 142: 68-78 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549>.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** – не проводилось.

11 Coutard B., Valle C., de Lamballerie X., Canard B., Seidah N.G., Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res.* 2020; 176:104742. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104742>.

12 Shang J., Ye G., Shi K. et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature.* 2020; 581: 221-224. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>.

13 Leung J.M., Yang C.X., Tam A. et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J.* 2020; 55. <https://doi.org/10.1183/13993003.00688-2020>

14 Milne S., Yang C.X., Timens W., Bosse Y., Sin D.D. SARS-CoV-2 receptor ACE2 gene expression and RAAS inhibitors. *Lancet Respir Med.* 2020; 8 (-e1): e50. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30224-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30224-1).

15 Herr C.ч Beisswenger C., Hess C. et al. Suppression of pulmonary innate host defence in smokers. *Thorax.* 2009; 64: 144-149 <https://doi.org/10.1136/thx.2008.102681>

16 Mallia P., Message S.D., Gielen V. et al. Experimental rhinovirus infection as a human model of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183: 734-742. <https://doi.org/10.1164/rccm.201006-0833OC>

17 Argenziano M.G., Bruce S.L., Slater C.L., Tiao J.R., Baldwin M.R., Barr R.G., Chang B.P., Chau K.H., Choi J.J., Gavin N., et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ.* 2020; 369:m1996. doi: 10.1136/bmj.m1996

18 Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, Scherrer-Crosbie M, Chen Y, Han Y. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart.* 2020; 106:1132–1141. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317056

19 Lippi G, Sanchis-Gomar F, Favaloro EJ, Lavie CJ, Henry BM. Coronavirus disease 2019-associated coagulopathy. *Mayo Clin Proc.* 2021; 96:203–217. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.10.031.

20 Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR, White A, Salvo GD, Sade LE, Pearce K, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020; 21:949–958. doi: 10.1093/ehjci/jeaa178.

21 Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan,

**Сведения об авторах**

	Автор 1
ФИО/ Full name	Israilova Venera (Исраилова Венера)
Должность/ Position	Заведующая кафедрой
Ученая степень/ Scientific degree	Д.м.н.
Ученое звание/ Academic status	Профессор (orcid.org/0000-0001-7778-9618)
Основное место работы: название организации, факультет, кафедра, юридический адрес/ Principal place of work: organization name, faculty, department, legal address	Kazakh National Medical University Кафедра Анестезиологии и реаниматологии улица Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан
Контактный e-mail/ E-mail	israilova.venera@mail.ru
	Автор 2
ФИО/ Full name	Aitkozhin Galym (Айткожин Галым)
Должность/ Position	Профессор кафедры
Ученая степень/ Scientific degree	Д.м.н.
Ученое звание/ Academic status	Профессор (orcid.org/0000-0001-8787-922X)
Основное место работы: название организации, факультет, кафедра, юридический адрес/ Principal place of work: organization name, faculty, department, legal address	Kazakh National Medical University Кафедра Анестезиологии и реаниматологии улица Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан
Контактный e-mail/ E-mail	galyma@mail.ru
	Автор 3
ФИО/ Full name	Mirsaliyev Mirkhoshim (Мирсалиев Мирхошим)
Должность/ Position	PhD-докторант
Ученая степень/ Scientific degree	-
Ученое звание/ Academic status	- (orcid.org/0000-0001-5166-6169)
Основное место работы: название организации, факультет, кафедра, юридический адрес/ Principal place of work: organization name, faculty, department, legal address	Kazakh National Medical University Кафедра Анестезиологии и реаниматологии улица Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан
Контактный e-mail/ E-mail	mirkhoshim@mail.ru
	Автор 4
ФИО/ Full name	Кашикова Хадиша Шагатаевна
Должность/ Position	Ассоциированный профессор кафедры
Ученая степень/ Scientific degree	PhD
Ученое звание/ Academic status	Ассоциированный профессор
Основное место работы: название организации, факультет, кафедра, юридический адрес/ Principal place of work: organization name, faculty, department, legal address	Kazakh-Russian Medical University Кафедра пропедевтики внутренних болезней <a href="#">проспект Абылай хана, 51/53</a> , Алматы, 050004/A05A2K4, Казахстан
Контактный e-mail/ E-mail	hadisha.kash@gmail.com
	Автор 5



ФИО/ Full name	Kozhamberdiyeva Dana
Должность/ Position	MD (врач анестезиолог-реаниматолог)
Ученая степень/ Scientific degree	-
Ученое звание/ Academic status	-
Основное место работы: название организации, факультет, кафедра, юридический адрес/ Principal place of work: organization name, faculty, department, legal address	ТОО «SMART HEALTH UNIVERSITY CITY» <a href="#">микрорайон Калкаман, 2а</a> , Алматы, 050006/А30Е2Н2, Казахстан
Контактный e-mail/ E-mail	Danaforever8989@mail.ru