

Клячина Екатерина Сергеевна

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ
ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19**

3.1.20. – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Смоленская Ольга Георгиевна

Официальные оппоненты

Шалаев Сергей Васильевич доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи.

Чулков Василий Сергеевич доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», профессор кафедры внутренних болезней.

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 20__ г. в «_____» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.074.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК при Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 20__ года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Гришина Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В конце 2019 года мир столкнулся с новым инфекционным заболеванием COVID-19 (COronaVIrus Disease-2019), которое в марте 2020 года получило статус пандемии.

Одними из наиболее частых клинических проявлений COVID-19 являются респираторные симптомы, однако возможно развитие осложнений и со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) [X. Yang et al., 2020; C.C. Lai et al., 2020]. Заболевания ССС являются самой распространённой сопутствующей патологией у пациентов, госпитализированных в период пандемии COVID-19 [M.J. Cummings et al., 2020; G. Suleyman et al., 2020; D. Wang et al., 2020]. Тяжелое течение инфекции COVID-19 чаще наблюдается именно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [B. Li et al., 2020]. Кроме того, уровень летальных исходов, среди пациентов с ССЗ, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, более высокий (10,5%) по сравнению с общей популяцией больных (2,3%) [Z. Wu et al., 2020].

Не только сопутствующие кардиологические заболевания увеличивают риск тяжелого COVID-19, но и сама коронавирусная инфекция может привести к сердечно-сосудистым осложнениям [M.I. Golemi et al., 2020]. Это объясняется тем, что COVID-19 сопровождается воспалительными, иммунными реакциями, а также дисфункцией эндотелия, активацией системы комплемента и гиперкоагуляцией [E. Terpos et al., 2020; N. Maglakelidze et al., 2020; B. Birkdeli et al., 2020]. Многие вопросы, касаемые совместного влияния этих нозологий на прогноз пациента, в настоящее время остаются неизученными.

Учитывая вышеописанные данные важное значение у пациентов с COVID-19 имеет проведение в полном объеме лечения, направленного на стабилизацию ССЗ.

Статины хорошо зарекомендовали себя при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых событий и смертности [C. Baigent et al., 2010; V.M. Montori et al., 2005]. В острый период новой коронавирусной инфекции

использование статинов ассоциировалось с более низким риском летального исхода, перевода пациентов в отделение интенсивной терапии, использования искусственной вентиляции легких [X.J. Zhang et al., 2020; , J.D. Torres-Peña et al., 2021]. Благоприятное влияние связывают с наличием дополнительных, плейотропных эффектов у ингибиторов ГМГ- КоА- редуктазы [R. Subir et al., 2020]. В настоящее время имеются данные о благоприятном влиянии статинов в остром периоде COVID-19, но остается неизвестной частота развития сердечно-сосудистых событий и летального исхода в зависимости от регулярного приема статинов у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (ССП) после выписки.

Среди пациентов, зараженных вирусом SARS-CoV-2, частота встречаемости артериальных и венозных тромбозов высокая [S. Middeldorp et al., 2020; C. Lodigiani et al., 2020]. Многие исследования показали эффективность применения терапевтических и профилактических доз антикоагулянтов на госпитальном этапе [A. Di Castelnuovo et al., 2021; B. Stessel et al., 2021; A.A.Waite et al., 2020; R.L. Flumignan et al., 2022]. Однако вопрос использования антикоагулянтной терапии после выписки является до конца нерешенным.

В ряде исследований показано, что во время и после заражения COVID-19 пациенты подвержены повышенному риску депрессии и тревожности [Q. Zhao et al., 2020; M.G. Mazza et al., 2020; X. Cai et al., 2020]. В свою очередь стресс может влиять на развитие и течение соматических заболеваний, в том числе со стороны ССС. Вследствие этого, важно определить уровень тревожности и депрессии у пациентов с кардиологической патологией в период пандемии COVID-19.

Цель исследования

Установить особенности течения, взаимосвязь использования лекарственных препаратов (статинов и антикоагулянтов) и психологического статуса с развитием сердечно-сосудистых событий у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, переболевших COVID-19.

Задачи исследования

1. Выявить взаимосвязь регулярного приёма статинов с развитием сердечно-сосудистых событий и летальных исходов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в острый период COVID-19 и в течение 3 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя.

2. Оценить взаимосвязь приёма антикоагулянтов в течение первого месяца после выписки с развитием тромбоэмболических событий у пациентов с сердечно-сосудистой патологией на протяжении 3 месяцев наблюдения.

3. Выделить основные факторы риска тромбоэмболических событий у пациентов с кардиологической патологией, переболевших COVID-19.

4. Определить связь неконтролируемого течения артериальной гипертензии с уровнем тревожности у пациентов в острый период COVID-19 и в течение 6 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя.

Научная новизна

При проведении исследования впервые показана эффективность использования статинов и антикоагулянтов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, переболевших COVID-19, с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий.

Впервые определены факторы риска тромбоэмболических событий у пациентов с кардиологической патологией, выписанных из ковидного госпиталя.

Впервые проведена оценка психологического статуса у пациентов с кардиологической патологией в острый период COVID-19 и в течение 6 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя и показано значение повышенной тревожности в неконтролируемом течении артериальной гипертензии.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты дают возможность с научных позиций рекомендовать грамотные подходы к ведению пациентов, имеющих кардиологическую патологию, в острый период COVID-19 и после выписки из инфекционного госпиталя.

Внедрение результатов исследования позволит снизить частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов с кардиологической патологией, переболевших COVID-19, за счет обоснованного лечения, а также коррекции психологического статуса.

Методология и методы исследования

Данное исследование посвящено изучению взаимосвязи использования лекарственных препаратов (статинов и антикоагулянтов) и психологического статуса пациентов с сердечно-сосудистой патологией, переболевших COVID-19, с развитием сердечно-сосудистых событий, установлению факторов риска тромбоэмболических событий у выписанных пациентов из инфекционного госпиталя.

Гипотеза исследования: сердечно-сосудистые события и ухудшение течения основной сердечно-сосудистой патологии у пациентов с кардиологической патологией, переболевших COVID-19, встречаются чаще при отсутствии использования статинов и антикоагулянтов, а также связаны с повышенным уровнем тревожности.

Для решения поставленных задач в работе были использованы универсальные (анализ, синтез, индукция, дедукция) и эмпирические методы (наблюдение, сравнение, описание) научного познания.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование статинов пациентами с кардиологической патологией, переболевшими COVID-19, связано с более низким шансом летального исхода в стационаре и значительным снижением сердечно-сосудистых событий в течение 3 месяцев после выписки.

2. Применение антикоагулянтов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в течение первого месяца после выписки связано со снижением тромбоэмболических событий на протяжении 3 месяцев наблюдения.

3. Факторами риска тромбоэмболических событий у пациентов, имеющих сердечно-сосудистую патологию и переболевших COVID-19, являются: наличие в

анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки, фибрилляции предсердий.

4. У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией тревожность (реактивная и личностная) на фоне COVID-19 часто регистрируется в период стационарного лечения и сохраняется в течение шести месяцев после выписки.

Степень достоверности и апробация работы

Основные результаты исследования были представлены на Международном форуме «Медицинская наука и образование: от традиций – к новым вызовам времени» (Екатеринбург, 2021 г.), Медицинском онлайн- форуме «Long Covid-междисциплинарная проблема» (Екатеринбург, 2021 г.), III Междисциплинарной конференции по инфектологии Уральского региона (Екатеринбург, 2022 г.), XV Ежегодной научно-практической конференции Национального общества по изучению атеросклероза «Проблема атеросклероза. Перспективы 21 века» (Москва, 2022 г.), IV Междисциплинарной конференции по инфектологии Уральского региона (Екатеринбург, 2023 г.), Образовательной школе для врачей терапевтических и смежных специальностей «Коморбидность в клинике внутренних болезней. Опыт региональных школ» (Санкт-Петербург, 2023 г.).

По теме диссертационной работы опубликовано 12 печатных работ, из них 4 в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации.

Достоверность результатов в данной диссертационной работе подтверждается анализом достаточного количества научных литературных источников, количеством исследуемых пациентов, применением современных методов статистического анализа.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность врачей терапевтов, кардиологов ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница №1 город Екатеринбург», ГАУЗ СО «ГКБ №40», а также применяются в учебном

процессе кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора в проведение исследования

Личный вклад автора при проведении данного диссертационного исследования заключается в разработке дизайна работы, обеспечении набора, наблюдения и лечения пациентов в исследовании, в проведении статистического анализа и интерпретации полученных результатов, подготовке материалов для публикации и докладов, внедрении результатов в клиническую практику.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представляет рукопись, текст которой изложен на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 9 рисунками и 35 таблицами. Список литературы содержит 258 публикаций, из них отечественных источников – 11, зарубежных – 247.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное, когортное, наблюдательное исследование пациентов, переболевших COVID-19, имеющих в анамнезе (до COVID-19) ССП. Первоначально проведен ретроспективный анализ 611 историй болезни пациентов с COVID-19. Из них летальным исходом заболевание закончилось у 118 (19,31 %) человек. 493 (80,69 %) пациента были выписаны из инфекционного госпиталя. С пациентами, выписанными из инфекционного госпиталя, через 3 месяца были проведены очные и телефонные визиты. В основное исследование было включено 345 (69,98 %) человек, которые соответствовали критериям включения и исключения.

Критерии включения:

- мужчины и женщины старше 40 лет;

- наличие в анамнезе (до госпитализации по поводу COVID-19) сопутствующих ССЗ, зарегистрированных документально: артериальная гипертензия (АГ), стабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий (ФП), дилатационная кардиомиопатия, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), ишемический инсульт;

- подтвержденный диагноз COVID-19 среднетяжелого, тяжелого и крайне тяжелого течения на основании результатов лабораторной диагностики (ПЦР-тест), инструментальной диагностики (компьютерная томография или рентгенография органов грудной клетки) и клинической картины;

- наличие письменного информированного добровольного согласия.

Критерии исключения: мужчины и женщины моложе 40 лет; острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу; заболевания печени в активной стадии; цирроз печени любой этиологии; нарушение функции почек с клиренсом креатинина <15 мл/мин; беременность; период грудного вскармливания; отказ от участия в исследовании.

На очных визитах проводился сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование с измерением артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений, антропометрии. По показаниям осуществлялась лабораторная и инструментальная диагностика: общий анализ крови, биохимический анализ крови, исследование коагулограммы, электрокардиограмма, ультразвуковое исследование сердца, суточное мониторирование электрокардиограммы.

Все включенные в исследование пациенты на госпитальном этапе по поводу COVID-19 получали лечение в полном объеме согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции.

В исследуемых группах у пациентов оценивали возраст, пол, степень тяжести COVID-19, лабораторные показатели на момент поступления в инфекционный госпиталь, сопутствующие ССЗ, используемые лекарственные

препараты для лечения ССЗ, новые сердечно-сосудистые события, частоту летальных исходов.

В общей группе пациентов, включенных в исследование, были выделены подгруппы больных в зависимости от приема статинов и антикоагулянтов и выявлена взаимосвязь использования этих препаратов с развитием новых сердечно - сосудистых событий после выписки из инфекционного госпиталя.

Дополнительным критерием включения пациентов при изучении влияния регулярного приема статинов на развитие сердечно-сосудистых событий в остром периоде COVID-19 и после выписки из инфекционного госпиталя было наличие в анамнезе (до госпитализации по поводу COVID-19) одного или нескольких сопутствующих ССЗ, зарегистрированных документально, при которых показан регулярный приём гиполипидемических препаратов: стабильная стенокардия, ПИКС, АГ, ишемический инсульт в анамнезе.

Дополнительными критериями исключения были: повышенная чувствительность к любым компонентам препаратов из группы статины; повышение активности печеночных трансаминаз неясного генеза более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы; заболевания скелетных мышц; дефицит лактазы.

Всего критериям включения и исключения соответствовало 144 пациента: 93 (26,96 %) человека среди выписанных пациентов и 51 (43,22 %) человек с летальным исходом.

Из общей когорты пациентов (n=144), кому был показан регулярный прием статинов, эти препараты в комплексном лечении использовали лишь 63 человека, что составляет 43,75%, остальные (n=81; 56,25 %) их не принимали. Все 63 пациента использовали средние терапевтические дозы статинов. При анализе пациентов в зависимости от приема статинов статистически значимых различий по возрасту, полу и степени тяжести COVID-19 не выявлено (Таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика пациентов в зависимости от использования статинов

Характеристики пациентов	Пациенты, принимающие статины (n=63)	Пациенты, не принимающие статины (n=81)	p
Возраст (полных лет)	71 [66,5- 79,5]	71 [65-83]	0,929
Пол			
-мужчины, n (%)	29 (46,03)	46 (56,79)	0,2
-женщины, n (%)	34 (53,97)	35 (43,21)	0,2
Степень тяжести COVID-19			
-среднетяжелое течение, n (%)	54 (85,71)	59 (72,84)	0,063
-тяжелое течение, n (%)	8 (12,7)	19 (23,46)	0,101
-крайне тяжелое течение, n (%)	1 (1,59)	3 (3,7)	0,444

Пациенты с летальным исходом в стационаре (n=51) для последующего анализа были разделены на две подгруппы: подгруппа 1- пациенты, которые принимали статины (n=11; 21,57%), подгруппа 2- пациенты, не принимающие статины (n=40; 78,43%). При сравнении больных в двух подгруппах с летальным исходом в стационаре достоверных различий по полу, возрасту и степени тяжести COVID-19 не выявлено (Таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика пациентов с летальным исходом в стационаре в зависимости от приема статинов

Характеристики пациентов	Пациенты, принимающие статины (n=11)	Пациенты, не принимающие статины (n=40)	p
Возраст (полных лет)	78 [68,5-81,5]	78 [68-84]	0,748
Пол			
-мужчины, n (%)	4 (36,36)	26 (65)	0,165
-женщины, n (%)	7 (63,64)	14 (35)	0,165
Степень тяжести COVID-19			
-среднетяжелое течение, n (%)	8 (72,73)	25 (62,5)	0,530
-тяжелое течение, n (%)	3 (27,27)	12 (30)	0,861
-крайне тяжелое течение, n (%)	0	3 (7,5)	0,350

Общая группа выписанных пациентов (n=93), с целью оценки эффективности статинотерапии, тоже была разделена на две подгруппы: в первую подгруппу вошли больные, которые регулярно принимали статины (n=52; 55,91%), во вторую подгруппу были включены пациенты, не использующие статины до стационарного лечения, в период госпитализации и после выписки из инфекционного госпиталя (n=41; 44,09%). При анализе пациентов, выписанных с выздоровлением, достоверные различия по возрасту и полу в двух подгруппах не выявлены. При оценке степени тяжести обращает внимание то, что тяжёлое течение COVID-19 наиболее часто наблюдалось в подгруппе больных, не принимающих статины (Таблица 3).

Таблица 3 - Характеристика выписанных пациентов в зависимости от приема статинов

Характеристики пациентов	Пациенты, принимающие статины (n=52)	Пациенты, не принимающие статины (n=41)	p
Возраст (полных лет)	71 [66- 72,25]	68 [60-77]	0,125
Пол			
-мужчины, n (%)	25 (48,08)	20 (48,78)	0,946
-женщины, n (%)	27 (51,92)	21 (51,22)	0,946
Степень тяжести COVID-19			
-среднетяжелое течение, n (%)	46 (88,46)	34 (82,93)	0,445
-тяжелое течение, n (%)	5 (9,62)	7 (17,07)	0,287
-крайне тяжелое течение, n (%)	1 (1,92)	0 (0)	0,372

В зависимости от приема антикоагулянтов после выписки из инфекционного госпиталя пациенты тоже были разделены на две группы. При изучении влияния антикоагулянтной терапии на частоту тромбоэмболических осложнений среди выписанных пациентов были применены дополнительные критерии исключения, а именно: регулярный прием антикоагулянтов до COVID-19; кровотечения в анамнезе, потребовавшие госпитализации. Всего критериям включения и исключения соответствовали 318 человек.

В основную группу вошли больные, использующие антикоагулянты в течение 1 месяца после выписки из инфекционного госпиталя (n=78; 24,53 %), группу сравнения составили пациенты, не принимающие антикоагулянты (n=240; 75,47 %). Характеристика пациентов в зависимости от приема антикоагулянтов представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика пациентов в зависимости от приема антикоагулянтов

Характеристики пациентов	Пациенты, принимающие антикоагулянты после выписки из стационара (n=78)	Пациенты, не принимающие антикоагулянты после выписки из стационара (n=240)	p
Возраст, полных лет	70,36± 9,2	64,51± 10,87	<0,001
Пол			
-мужчины, n (%)	24 (30,77)	103 (42,92)	0,058
-женщины, n (%)	54 (69,23)	137 (57,08)	0,058
Степень тяжести COVID-19 при поступлении			
- среднетяжелое течение, n (%)	59 (75,64)	198 (82,5)	0,182
- тяжелое течение, n (%)	17 (21,8)	39 (16,25)	0,265
- крайне тяжелое течение, n (%)	2 (2,56)	3 (1,25)	0,418
Оказание медицинской помощи в ОИТ, n (%)	7 (8,97)	20 (8,33)	0,86

Из 318 наблюдаемых нами больных у 15 человек (4,72%) были зафиксированы артериальные и венозные тромбоэмболические события в течение трех месяцев после выписки по поводу COVID-19. Эти пациенты были статистически значимо старше больных, у которые тромбоэмболические события не были зарегистрированы (p= 0,011). Степень тяжести COVID-19 и потребность оказания медицинской помощи в отделении интенсивной терапии (ОИТ) не отличалась в двух группах (Таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика пациентов в зависимости от наличия тромбоэмболических событий

Характеристики пациентов	Пациенты с событиями (n=15)	Пациенты без событий (n= 303)	p
Возраст (полных лет)	72,8±10,86	65,61±10,67	0,011
Пол			
-мужчины, n (%)	7 (46,67)	120 (39,6)	0,599
-женщины, n (%)	8 (53,33)	183 (60,4)	0,599
Степень тяжести COVID-19 при поступлении			
- среднетяжелое течение, n (%)	14 (93,33)	243 (80,2)	0,208
- тяжёлое течение, n (%)	1 (6,67)	55 (18,15)	0,255
- крайне тяжелое течение, n (%)	0	5 (1,65)	0,617
Оказание медицинской помощи в ОИТ, n (%)	3 (20)	23 (7,59)	0,087

Наиболее частой жалобой со стороны ССС в стационаре и в течение 3 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя среди пациентов с кардиологической патологией была неконтролируемая АГ. На фоне корректной терапии ССП проведена оценка уровня тревожности и депрессии у 149 больных. Дополнительным критерием исключения пациентов при анализе уровня тревожности и депрессии явилось наличие заболеваний, связанных с выраженными когнитивными нарушениями, при которых невозможно объективно отвечать на вопросы (дисциркуляторная энцефалопатия 3 степени, шизофрения, деменция, нарушение высших психических функций вследствие перенесенного ишемического инсульта). Для оценки психологического статуса участники заполняли опросник Бека и шкалу тревоги Спилберга- Ханина.

Обследовано 129 кардиологических больных, имеющих жалобы со стороны ССС: первую группу составили больные, которые заполняли опросники в период госпитализации в ковидный стационар (n=40; 31,01 %); во вторую группу были включены 49 человек (37,98 %) переболевшие COVID-19, которые участвовали в опросе через шесть месяцев после выписки; в третью группу вошли больные,

госпитализированные в период пандемии в отделение из-за ухудшения ССП (n=40; 31,01%). 20 пациентов с ССЗ, не имеющие жалобы со стороны ССС, составили группу сравнения при анализе частоты встречаемости повышенной тревожности при неконтролируемой АГ.

Характеристика пациентов при анализе тревожности и депрессии представлена в таблице 6, статистически значимых различий не выявлено. Все пациенты имели жалобы со стороны ССС (неконтролируемая АГ, ухудшение течения ИБС, нарушения сердечного ритма). В структуре жалоб со стороны ССС в сравниваемых группах преобладали пациенты с неконтролируемой АГ (27 (67,5 %) человек в группе больных, госпитализированных с COVID-19; 46 (93,88%) человек среди переболевших COVID-19; 20 (50 %) человек в группе госпитализированных в кардиологическое отделение).

Таблица 6 – Характеристика пациентов при анализе тревожности и депрессии

Характеристика	Пациенты с COVID-19 (n=40) (1)	Пациенты без COVID-19 (n=40) (2)	Переболевшие COVID-19 (n=49) (3)	p ₁₋₂	p ₁₋₃
Возраст, полных лет	66,15±7,95	66,38 ± 6,8	63,41±6,02	0,891	0,068
Гипертоническая болезнь, n (%)	40 (100)	38 (95)	48 (97,95)	0,153	0,364
Стабильная стенокардия, n (%)	28 (70)	35 (87,5)	25 (51,02)	0,056	0,07
ХСН, n (%)	27 (67,5)	34 (85)	23 (46,94)	0,066	0,052
ФП, n (%)	7 (17,5)	5 (12,5)	3 (6,12)	0,532	0,091
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (5)	4 (10)	2 (4,08)	0,396	0,836

Для сравнения частоты развития тревожности у пациентов, переболевших COVID-19, на фоне регулярного приёма антигипертензивных препаратов, было выделено 2 подгруппы пациентов. Первую подгруппу составили пациенты, имеющие неконтролируемую АГ (n=46; 69,7 %), во второй подгруппе были пациенты с контролируемой АГ (n=20; 30,3%). Дополнительным критерием включения было наличие у всех пациентов АГ и регулярный прием

антигипертензивной терапии. Исследуемые подгруппы достоверно не отличались по возрасту, полу и сопутствующей патологии (Рисунок 1).

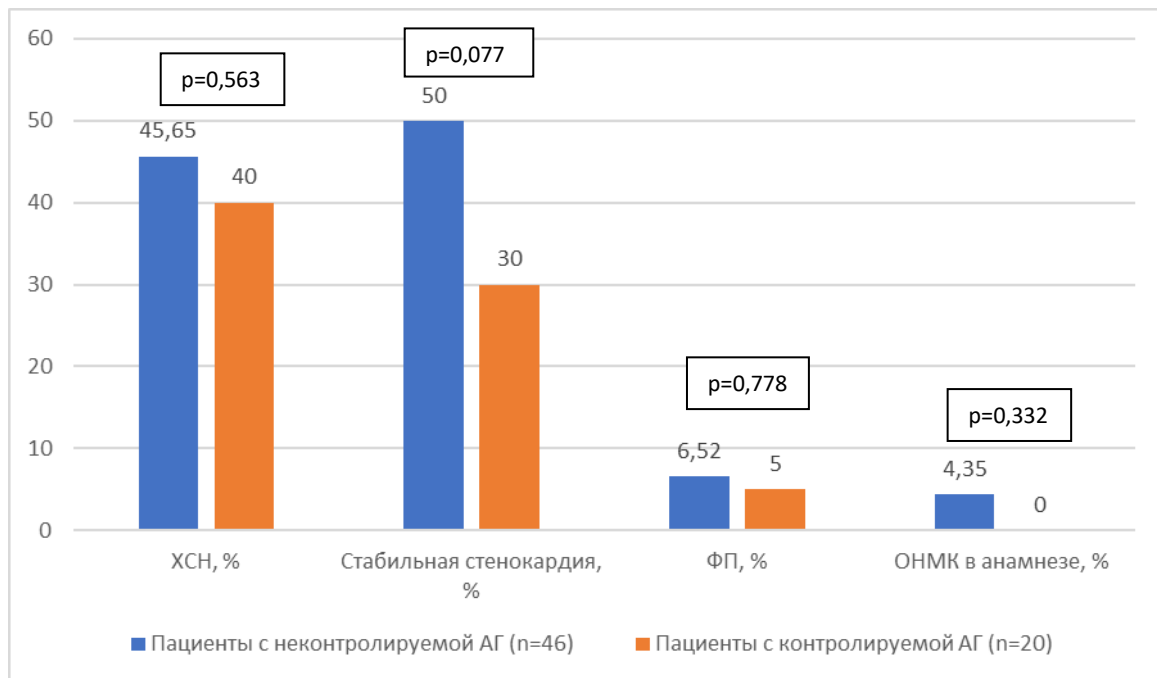


Рисунок 1 – Структура сопутствующей патологии пациентов, переболевших COVID-19, с неконтролируемой АГ и контролируемой АГ

Статистические методы обработки данных

Статистический анализ был осуществлен с использованием программы StatTech v. 1.2.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Проверка на нормальность распределения количественных данных проводилась при помощи критерия Колмогорова- Смирнова (при $n > 50$) и критерия Шапиро- Уилка (при $n < 50$). Были использованы стандартные методы описательной статистики: при нормальном распределении данные представлены в виде средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD), для ненормально распределенных в виде медианы (Me) и 25 и 75-го перцентилей (25%- 75%). Для категориальных переменных определены доли (%).

Сравнительный анализ категориальных переменных выполнен при помощи критерия χ^2 Пирсона, в случае если он не мог быть применён из-за небольших

значений- с помощью точного критерия Фишера. Также нами был использован показатель отношение шансов.

Сравнительный анализ количественных показателей, имеющих нормальное распределение в каждой из сравниваемых групп, проведён при помощи t-критерия Стьюдента. Для ненормально распределённых данных, хотя бы в одной из сравниваемых групп, использовали U- критерия Манна-Уитни. Для анализа выживаемости был применен метод Каплана- Мейера. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода было выполнено при помощи логистической регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC- кривых. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ эффективности использования статинов

Среди тех больных, кому была показана гиполипидемическая терапия ($n=144$), в период госпитализации летальный исход чаще регистрировался у пациентов без регулярной гиполипидемической терапии. Среди пациентов, принимающих статины ($n=63$; 43,75 %) летальный исход зарегистрирован у 11 (17,46 %) человек, а в группе не принимающих статины ($n=81$; 56,25%) у 40 (49,38 %) пациентов. Учитывая эти данные, шанс летального исхода среди госпитализированных пациентов с COVID-19, имеющих сопутствующую ССП ниже в 3,64 раза у больных, принимающих статины, в сравнении с пациентами, не использующих эти препараты для лечения ССЗ (ОШ 0,275; 95% ДИ: 0,099- 0,474), различия статистически значимы ($p < 0,001$).

В соответствии с проведенным анализом выживаемости, медиана срока дожития в группе, не принимающих статины, составила 15 суток от начала наблюдения (95% ДИ:11-27), медиана срока дожития в группе использующих статины 18 суток от начала наблюдения (95% ДИ: 16- ∞). Таким образом, при оценке влияния приёма статинов на летальные исходы у пациентов с ССЗ в

период госпитализации по поводу COVID-19, отмечалось статистически значимое снижение выживаемости при отсутствии приема этих препаратов ($p < 0,001$). Показатели летального исхода с помощью кривых Каплана-Мейера в зависимости от использования статинов представлены на рисунке 2.

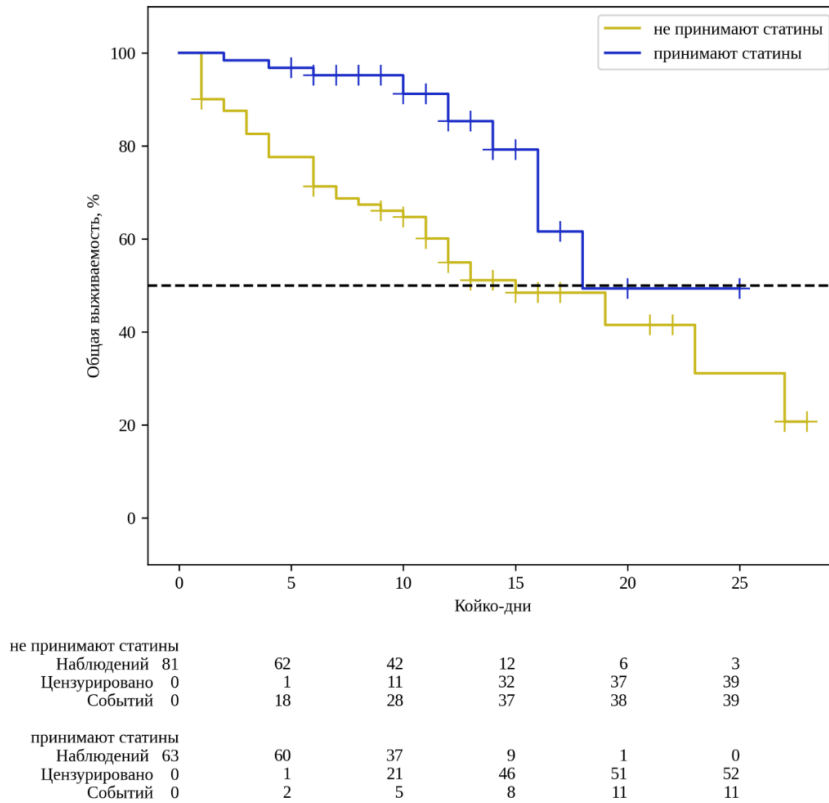


Рисунок 2 – Кривые Каплана-Мейера, характеризующие общую выживаемость пациентов в период госпитализации по поводу COVID-19, в зависимости от приема статинов

При анализе лабораторных показателей (на момент поступления в инфекционный госпиталь) у выписанных пациентов ($n=93$), наблюдался статистически значимо более низкий уровень СРБ в подгруппе, использующих статины в сравнении с больными, которые статины не использовали ($43,43 \pm 28,9$ мг/л против $63,43 \pm 48,45$ мг/л, $p = 0,039$), что возможно обусловлено дополнительным противовоспалительным эффектом статинов. Отличия между уровнем лейкоцитов, тромбоцитов, МНО, ПТИ, АЧТВ не установлены.

Частота развития новых сердечно-сосудистых событий в течение 3 месяцев после выписки из стационара в подгруппе пациентов, не принимающих статины, была статистически значимо выше в сравнении с больными, использующих статины ($p=0,004$) (Таблица 7). Шансы развития новых сердечно-сосудистых событий в подгруппе пациентов, принимающих статины, были в 8,06 раз ниже, чем при отсутствии приема статинов (ОШ 0,124; 95% ДИ: 0,025-0,604).

У некоторых пациентов после выписки из инфекционного госпиталя наблюдалось ухудшение течения основных ССП. Ухудшение течения стабильной стенокардии достоверно чаще зарегистрировано в подгруппе больных, не принимающих статины ($p=0,046$). Неконтролируемая АГ в сравниваемых подгруппах наблюдалось почти с одинаковой частотой ($p=0,883$) (Таблица 7).

Таблица 7 – Новые сердечно-сосудистые события и ухудшение основной кардиологической патологии у пациентов в течение трёх месяцев после выписки

Сердечно-сосудистое событие, n (%)	Пациенты, принимающие статины (n=52)	Пациенты, не принимающие статины (n=41)	p
Ишемический инсульт, n (%)	0 (0)	7 (17,07)	0,002
Острый инфаркт миокарда, n (%)	1 (1,92)	1 (2,44)	0,865
ТЭЛА, n (%)	0 (0)	1 (2,44)	0,258
Транзиторная ишемическая атака, n (%)	1 (1,92)	0 (0)	0,372
Нестабильная стенокардия, n (%)	0 (0)	1 (2,44)	0,258
Все сердечно-сосудистые события, n (%)	2 (3,85)	10 (24,39)	0,004
Ухудшение основной кардиологической патологии			
Ухудшение течения стабильной стенокардии, n (%)	1 (1,92)	5 (12,2)	0,046
Неконтролируемая АГ, n (%)	12 (23,08)	10 (24,39)	0,883
Всего, n (%)	13 (25)	15 (36,59)	0,227

Анализ эффективности использования антикоагулянтов

На госпитальном этапе, с целью лечения пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и профилактики осложнений все пациенты (100%) получали

антикоагулянты в виде низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина. В рамках этиотропной и патогенетической терапии применялись препараты согласно рекомендованным стандартам и достоверных различий между больными обеих групп не было.

Первоначально мы проанализировали частоту встречаемости тромбоэмболических событий у пациентов, использующих антикоагулянтную терапию в течение первого месяца после выписки из ковидного госпиталя (n=78), и у больных, которые антикоагулянты не принимали (n=240).

После выписки из инфекционного госпиталя, среди антикоагулянтов, пациенты наиболее часто использовали ривароксабан в профилактической дозировке 10 мг 1 раз в день (n=49; 62,82%). Апиксабан в профилактической дозе 2,5 мг 2 раза в день принимало меньшее количество человек (n=29; 37,18 %).

В течение трёх месяцев после выписки из стационара среди всех пациентов было выявлено 15 (4,72 %) тромбоэмболических событий. У большинства пациентов был зарегистрирован ишемический инсульт (n=8; 2,52%), при этом только у 2 (25%) пациентов он был первичный, у остальных 6 (75%) повторный. Только у одного больного была ТЭЛА (0,31%). С одинаковой частотой встречался ОИМ (n=2; 0,63%), ОКС (n=2; 0,63%) с исходом в нестабильную стенокардию и тромбоз вен нижних конечностей (n=2; 0,63%). Суммарная частота артериальных тромбоэмболических событий составила 3,77 % (n=12), а венозных 0,94 % (n=3). Все тромбоэмболические события были выявлены у пациентов, не принимающих антикоагулянты в течение 1 месяца после выписки (n=15; 6,25 %). Согласно полученным данным, тромбоэмболические события в течение трёх месяцев после выписки из стационара, встречались статистически значимо чаще в группе больных, не использующих антикоагулянты после окончания стационарного этапа лечения (p= 0,024). Кровотечения при использовании антикоагулянтов не были зарегистрированы.

Таким образом, большая половина больных из нашей выборки не принимали антикоагулянты после выписки из стационара, что вероятно явилось причиной более частых тромбоэмболических событий среди этих пациентов.

Для выявления возможных факторов риска тромбоэмболических событий у больных, выписанных из инфекционного госпиталя, нами было проведено сравнение пациентов с состоявшимися тромбоэмболическими событиями ($n=15$) и без них ($n=303$). Оценивали демографические характеристики, сопутствующую ССП и использование лекарственных препаратов после выписки. Пациенты с зарегистрированными тромбоэмболическими событиями были статистически значимо старше пациентов без тромбоэмболических событий ($72,8 \pm 10,86$ против $65,61 \pm 10,67$, $p=0,011$). При оценке зависимости вероятности развития тромбоэмболических событий от возраста была получена ROC-кривая, представленная на рисунок 3. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,014$). Пороговое значение возраста в точке cut-off было равно 71 году. При возрасте равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск развития тромбоэмболических событий. Чувствительность и специфичность метода составили 60 % и 67,7 % соответственно.

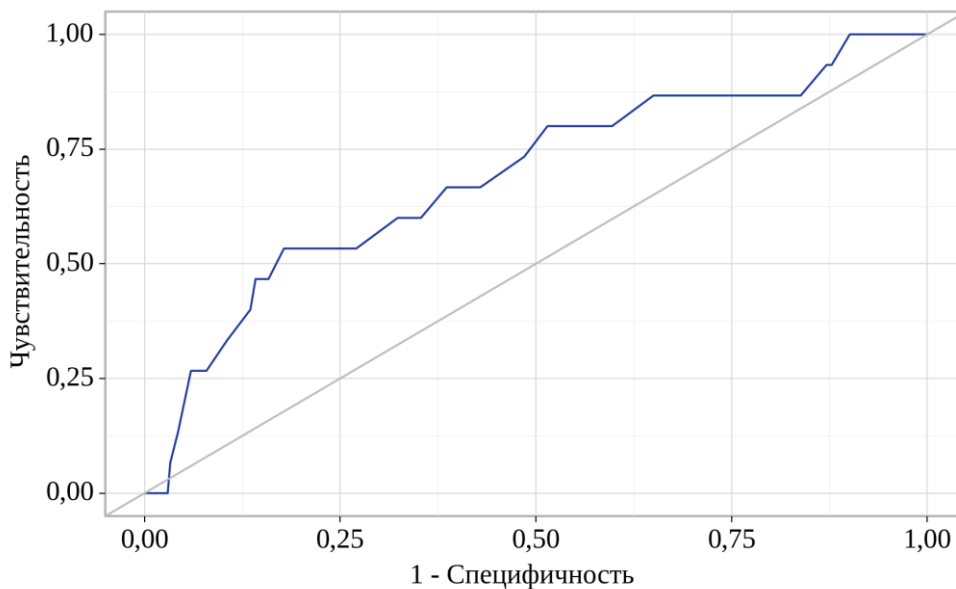


Рисунок 3 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития тромбоэмболических событий от возраста пациентов

При анализе сопутствующих ССЗ выявлено, что частота встречаемости ФП, ОНМК и ТИА в анамнезе была достоверно выше в группе больных с состоявшимися артериальными и венозными тромбоэмболическими событиями

относительно группы сравнения ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,006$ соответственно) (Таблица 8).

Таблица 8 – Структура сопутствующей сердечно-сосудистой патологии в сравниваемых группах в зависимости от тромбоэмболических событий

Нозология, n (%)	Пациенты с тромбоэмболическими событиями (n=15)	Пациенты, без тромбоэмболических событий (n= 303)	p
Гипертоническая болезнь, n (%)	15 (100)	301 (99,34)	1,0
Стабильная стенокардия, n (%)	4 (26,67)	39 (12,87)	0,127
ПИКС, n (%)	3 (20)	34 (11,22)	0,301
ТЭЛА, n (%)	0 (0)	2 (0,66)	1,0
ХСН, n (%)	5 (33,33)	136 (44,88)	0,435
ФП, n (%)	5 (33,33)	17 (5,61)	<0,001
ОНМК в анамнезе, n (%)	5 (33,33)	21 (6,93)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	2 (13,33)	1 (0,33)	0,006
Дилатационная кардиомиопатия, n (%)	0	1 (0,33)	1,0

Также нами была разработана прогностическая модель для определения развития тромбоэмболических событий у пациентов в течение трех месяцев после выписки в зависимости от анамнестических факторов методом бинарной логистической регрессии (1). Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (1)$$

$$z = -3,810 + 1,854 * X_{\text{ФП}} + 1,962 * X_{\text{ОНМК}} + 4,034 * X_{\text{ТИА}}$$

где P – вероятность развития тромбоэмболических событий (%);

z – показатель степени в логистической функции;

$X_{\text{ФП}}$ – наличие фибрилляции предсердий (0 – отсутствие, 1- наличие);

$X_{\text{ОНМК}}$ – наличие ОНМК в анамнезе (0- отсутствие, 1- наличие);

$X_{\text{ТИА}}$ – наличие ТИА в анамнезе (0- отсутствие, 1- наличие).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Такие факторы, как: возраст, пол и другая ССП - не вошли в прогностическую модель при статистической обработке результатов.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, наличие ФП в анамнезе, ОНМК в анамнезе, ТИА в анамнезе имели прямую связь с вероятностью развития тромбоэмболических событий. Наличие ФП в анамнезе увеличивает шансы тромбоэмболических осложнений в 6,38 раз (95 % ДИ: 1,704-23,927), ОНМК в анамнезе увеличивает шансы в 7,11 раз (95 % ДИ: 2,026- 24,978), ТИА в анамнезе увеличивает шанс развития тромбоэмболических событий в 56,46 раз (95 % ДИ: 4,011- 794,728).

Анализ психологического статуса у пациентов с кардиологической патологией

При исследовании психологического статуса у пациентов с ССП, госпитализированных с COVID-19 в инфекционный госпиталь ($n=40$) и в кардиологический стационар без COVID-19 ($n=40$), было выявлено, что повышенная реактивная и личностная тревожность статистически значимо чаще регистрировались в группе больных, госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией (для реактивной тревожности: $ОШ=0,035$; 95 % ДИ: 0,009-0,135, $p<0,001$; для личностной тревожности: $ОШ=0,228$; 95 % ДИ: 0,089-0,585, $p<0,001$). Аналогичная картина наблюдалась и при оценке уровня депрессии. Достоверно чаще повышенный уровень депрессии определялся у госпитализированных с COVID-19, в сравнении с госпитализированными в кардиологический стационар ($p=0,045$). При этом в группе больных, находившихся в кардиологическом отделении, была выявлена депрессия только легкой степени, а в группе с COVID-19 легкая и умеренная, что свидетельствует о более выраженном проявлении депрессивного расстройства у лиц, зараженных вирусом SARS-CoV-2 (Рисунок 4).

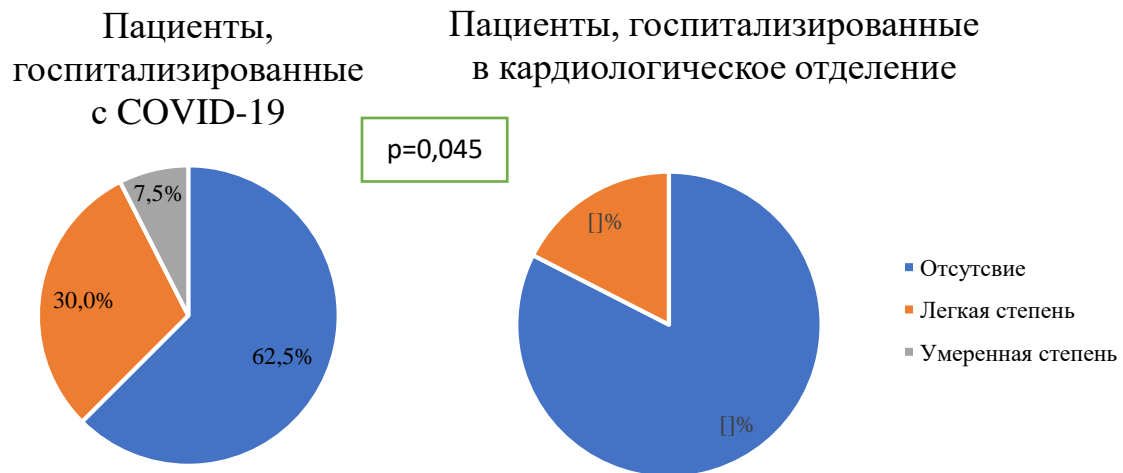


Рисунок 4 – Частота распространенности депрессии среди пациентов, госпитализированных с COVID-19 в сравнении с госпитализированными в кардиологическое отделение

Неконтролируемая АГ среди пациентов, госпитализированных в стационар с COVID-19, была зарегистрирована у 27 (67,5%) больных из 40, а в группе больных, госпитализированных в стационар без COVID-19 у 20 (50%) человек из 40. Среди пациентов, имеющих неконтролируемую АГ, повышенный уровень реактивной и личностной тревожности регистрировался статистически значимо чаще в группе пациентов, госпитализированных с COVID-19 в сравнении с больными без COVID-19 (для реактивной тревожности: ОШ= 0,026; 95% ДИ: 0,003-0,229, $p<0,001$; для личностной тревожности: ОШ=0,223; 95% ДИ: 0,067-0,807, $p=0,021$) (Таблица 9). Частота встречаемости депрессивного расстройства в сравниваемых группах достоверно не отличалась, однако незначительно чаще встречалась у пациентов, имеющих неконтролируемую АГ в острый период COVID-19 (Таблица 9).

Таблица 9 – Частота распространённости различных уровней тревожности и депрессии у пациентов с неконтролируемой АГ в острый период COVID-19 и у кардиологических больных без COVID-19

Показатель	Степень	Пациенты с неконтролируемой АГ с диагнозом COVID-19 (n=27)	Пациенты с неконтролируемой АГ без COVID-19 (n=20)	p
Реактивная тревожность, n (%)	Низкая	1 (3,7)	12 (60)	<0,001
	Умеренная	10 (37,04)	4 (20)	
	Высокая	16 (59,26)	4 (20)	
Личностная тревожность, n (%)	Низкая	7 (25,93)	12 (60)	0,021
	Умеренная	11 (40,74)	7 (35)	
	Высокая	9 (33,33)	1 (5)	
Депрессия, n (%)	Отсутствие	16 (59,26)	15 (75)	0,336
	Легкая	9 (33,33)	5 (25)	
	Умеренная	2 (7,41)	0 (0)	

Пациентов с повышенным уровнем тревожности и депрессии мы просили указать причину, которая их беспокоит. Пациенты, заполнявшие опросники в острый период COVID-19 испытывали страх смерти, ухудшения течения COVID-19, инвалидизации, переживали за здоровье членов семьи, беспокоились по поводу проблем на работе и в семье. Пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение, беспокоили: страх за состояние своего здоровья (инвалидизация, смерть); страх заразиться вирусом SARS-CoV-2; семейные, бытовые, финансовые проблемы. При детальном анализе, причины в двух группах были почти схожие, но уровень тревожности и депрессии был выше у пациентов с COVID-19. Это позволяет предположить, что пандемия вызывает дополнительный стресс, который оказывает влияние на ухудшение течения ССЗ среди пациентов с COVID-19.

При сравнении частоты встречаемости повышенной тревожности у пациентов с ССП в острый период COVID-19 и у пациентов через 6 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя, имеющих жалобы кардиологического профиля, было выявлено, что повышенная реактивная тревожность (92,5 % и

95,92% соответственно, $p=0,775$) регистрировалась почти у всех пациентов из этих групп, что может быть связано с влиянием COVID-19. При этом чаще регистрировался более тяжелый – высокий уровень реактивной тревожности, в сравнении с умеренным. Повышенный уровень личностной тревожности регистрировался у меньшего количества человек (72,5% и 57,14% соответственно, $p=0,253$). Депрессивное расстройство в 1,3 раза чаще определялось у пациентов после выписки из ковидного госпиталя, чем в острый период COVID-19 ($p=0,324$).

Неконтролируема АГ в группе больных, которые заполняли опросники в острый период COVID-19, зарегистрирована у 27 (67,5 %) человек из 40, а в группе переболевших COVID-19 у 46 (93,88 %) человек из 49. При анализе тревожности и депрессии у пациентов с неконтролируемой АГ реактивная тревожность в двух группах определялась почти у всех пациентов (96,3 % и 95,65 % соответственно), при этом доминировал высокий уровень реактивной тревожности. Частота встречаемости личностной тревожности и депрессии статистически значимо не отличалась в двух группах (Таблица 10).

Таблица 10 – Частота распространенности тревожности и депрессии у пациентов с неконтролируемой АГ в острый период COVID-19 и у переболевших COVID-19

Показатель	Степень	Пациенты с неконтролируемой АГ с диагнозом COVID-19 (n=27)	Пациенты с неконтролируемой АГ через 6 месяцев после COVID-19 (n=46)	p
Реактивная тревожность, n (%)	Низкая	1 (3,7)	2 (4,35)	0,976
	Умеренная	10 (37,04)	16 (34,78)	
	Высокая	16 (59,26)	28 (60,87)	
Личностная тревожность, n (%)	Низкая	7 (25,93)	20 (43,48)	0,248
	Умеренная	11 (40,74)	17 (36,96)	
	Высокая	9 (33,33)	9 (19,56)	
Депрессия, n (%)	Отсутствие	16 (59,26)	24 (52,17)	0,642
	Легкая	9 (33,33)	20 (43,48)	
	Умеренная	2 (7,41)	2 (4,35)	

Таким образом, можно предположить, что пандемия вызывает дополнительный стресс, который влияет на ухудшение течения ССЗ среди пациентов с COVID-19 как в острый период болезни, так и в течение 6 месяцев после выздоровления.

При исследовании уровня тревожности у пациентов, выписанных из инфекционного госпиталя с неконтролируемой и контролируемой АГ выявлено, что повышенная реактивная тревожность статистически значимо чаще регистрировалась у больных с неконтролируемой АГ (Рисунок 5). При этом повышенная реактивная тревожность была зарегистрирована почти у всех пациентов с неконтролируемой АГ (n=44; 95,65%), и только у 7 (35%) человек с контролируемой АГ (ОШ= 40,86; 95 % ДИ: 7,547-221,183), $p < 0,001$. Частота встречаемости личностной тревожности достоверно не отличалась в двух группах ($p = 0,109$). Учитывая, что реактивная тревожность отражает реакцию организма на происходящие события в настоящий момент, мы можем предположить, что развитие ухудшения течения АГ связано с пандемией COVID-19.

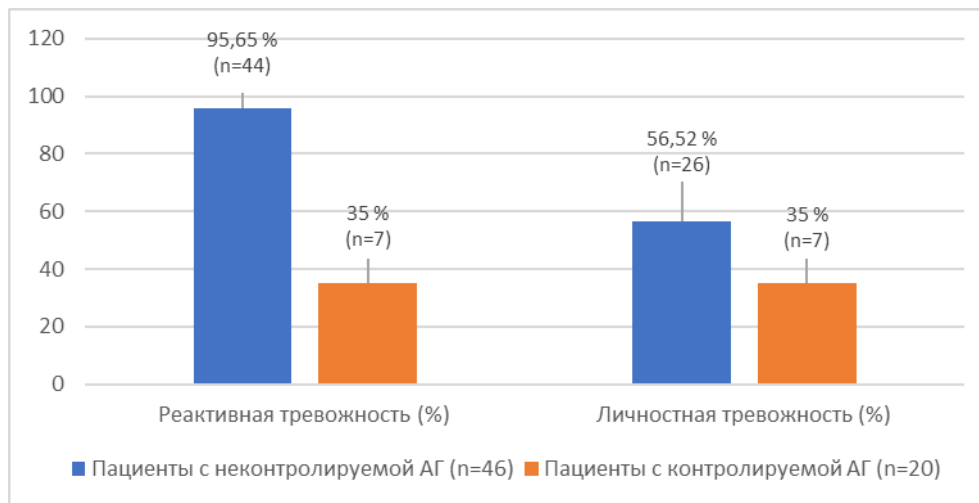


Рисунок 5 – Уровень повышенной личностной и реактивной тревожности у пациентов с неконтролируемой и контролируемой АГ

ВЫВОДЫ

1. Использование статинов пациентами с кардиологической патологией, переболевшими COVID-19, связано с более низким шансом летального исхода в стационаре (n=11; 17,46% против n=40; 49,38%, $p < 0,001$, ОШ 0,275; 95% ДИ:

0,099- 0,474) и со снижением частоты сердечно- сосудистых событий ($n=2$; 3,85% против $n=10$; 24,39%, $p= 0,004$, ОШ 0,124; 95% ДИ: 0,025-0,604) на протяжении трех месяцев после выписки из инфекционного госпиталя в сравнении с больными без статинотерапии.

2. Применение антикоагулянтов в профилактических дозах пациентами с сердечно- сосудистой патологией в течение первого месяца после выписки связано с достоверным снижением тромбоэмболических событий на протяжении трех месяцев наблюдений ($n=0$; 0% против $n=15$; 6,25%, $p=0,024$).

3. Факторами риска тромбоэмболических событий у пациентов, имеющих сердечно- сосудистую патологию и переболевших COVID-19, являются: наличие ОНМК (ОШ 7,11; $p=0,002$), ТИА (ОШ 56,46; $p=0,003$) и ФП (ОШ 6,38; $p=0,006$) в анамнезе.

4. У больных с неконтролируемой АГ в инфекционном госпитале повышенная реактивная (ОШ= 0,026; $p<0,001$) и личностная (ОШ=0,223; $p=0,021$) тревожность регистрируется статистически значимо чаще, чем у больных из кардиологического стационара, и сохраняется на высоком уровне в течение шести месяцев после выписки (95,65 % для реактивной тревожности; 56,52 % для личностной тревожности).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В период пандемии вирусных инфекций больным необходим полный комплекс лечения, в том числе гиполипидемическая терапия для снижения риска сердечно- сосудистых событий.

2. Пациентам, переболевшим COVID-19, имеющим сопутствующую кардиологическую патологию, необходимо рекомендовать использовать антикоагулянтную терапию в профилактических дозах на протяжении 1 месяца после выписки.

3. Уровень тревожности целесообразно определять у каждого пациента с сердечно-сосудистой патологией, переболевших COVID-19, при диспансерном наблюдении с целью своевременного выявления и коррекции нарушений

психологического статуса для предотвращения неблагоприятного воздействия на сердечно-сосудистую систему.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клячина, Е. С. Распространенность сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у госпитализированных пациентов с SARS-CoV-2 / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская, С. С. Веденская // Актуальные вопросы заболеваний внутренних органов : материалы конференции, посвященной 85-летию кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, Екатеринбург, 16 марта 2021 года. – Екатеринбург, 2021. – С. 45–50.

2. Риск кардиологических и цереброваскулярных осложнений у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, переболевших COVID-19 / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская – DOI 10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-632-636 // Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99, № 11-12. – С. 632–636.

3. Клячина, Е. С. Частота встречаемости цереброваскулярных событий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, переболевших COVID-19 / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская, С. С. Веденская. – Текст : электронный // Вестник УГМУ. – 2022. – № 2 (57). – С. 48–54. – URL: <https://vestnik.usma.ru/index.php/vestnik/article/view/56>. – Дата публикации: 29.09.2022.

4. Влияние регулярного приема статинов на развитие сердечно-сосудистых событий в острый период COVID-19 и в течение трех месяцев после выписки из инфекционного госпиталя. Часть 1. Анализ пациентов с летальным исходом в период госпитализации / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская, А. Г. Макарович, С. С. Веденская – DOI 10.52420/2071-5943-2022-21-5-58-66 // **Уральский медицинский журнал**. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 58–66.

5. Влияние регулярного приема статинов на развитие сердечно-сосудистых событий в острый период COVID-19 и в течение трех месяцев после выписки из инфекционного госпиталя. Часть 2. Анализ пациентов, выписанных из

инфекционного госпиталя / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская, А. Г. Макарошкин, С. С. Веденская – DOI 10.52420/2071-5943-2022-21-6-58-68 // **Уральский медицинский журнал**. – 2022. – Т. 21, № 6. – С. 58–68.

6. Клячина, Е. С. Частота встречаемости артериальных тромбоэмболических событий у пациентов с кардиологической патологией, переболевших COVID-19, роль антикоагулянтов / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская, С. С. Веденская. – DOI 10.18565/therapy.2022.7suppl.44-45 // **Терапия**. – 2022. – Т. 8, № S7(59). – С. 44–45.

7. Клячина, Е. С. Тревожность и депрессия у пациентов с COVID-19 и сопутствующей кардиологической патологией в острый период и после выписки из стационара / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская, С. С. Веденская – DOI 10.32000/2072-1757-2022-7-134-139 // **Практическая медицина**. – 2022. – Т. 20, № 7. – С. 134–139.

8. Клячина, Е. С. Оказание плановой кардиологической медицинской помощи пациентам, переболевшим COVID-19, имеющих сопутствующую сердечно-сосудистую патологию / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская, С. С. Веденская // **Взаимодействие науки и практики. Опыт и перспективы : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Екатеринбург, 6-7 октября 2022. – Екатеринбург, 2022. – С. 68–69.**

9. Клячина, Е. С. Уровень ситуативной и личностной тревожности пациентов, имеющих сопутствующую кардиологическую патологию, в период острого течения COVID-19 / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская // **IV Съезд терапевтов Дальневосточного федерального округа : посвящается 80-летию со дня рождения Ю.Б. Белоусова : сборник тезисов, Владивосток, 9-10 июня 2022 года. – Владивосток, 2022. – С. 11.**

10. Клячина, Е. С. Противовоспалительный эффект статинов у госпитализированных пациентов с COVID-19, имеющих сопутствующую кардиологическую патологию / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская // **VI Съезд терапевтов Уральского федерального округа : посвящается 80-летию со дня**

рождения Ю.Б. Белоусова : сборник тезисов, Екатеринбург, 23-24 июня 2022 года. – Екатеринбург, 2022. – С.11–12.

11. Эффективность антикоагулянтов в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, переболевших COVID-19 / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская, С. С. Веденская – DOI 10.32000/2072-1757-2023-4-55-62 // **Практическая медицина.** – 2023. – Т. 21, № 4. – С. 55–62.

12. Клячина, Е. С. Роль повышенной тревожности при неконтролируемой артериальной гипертензии у пациентов, переболевших COVID-19 / Е. С. Клячина, О. Г. Смоленская, С. С. Веденская. – DOI 10.5281/zenodo.8366705. – Текст : электронный // Наукосфера. – 2023. № 9-1. – С. 22–26. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54742772> (дата обращения: 14.11.2023).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ- артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ИБС – ишемическая болезнь сердца

Ингибитор РААС- ингибитор ренин- ангиотензин- альдостероновой системы

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОКС – острый коронарный синдром

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно- сосудистые заболевания

ССП – сердечно- сосудистая патология

ССС – сердечно- сосудистая система

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

COVID-19- COronaVIrus Disease-2019