

Новая коронавирусная инфекция как дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска в молодом и среднем возрасте

Ларина В. Н.¹, Глибко К. В.², Аракелов С. Э.², Титова И. Ю.², Касаева Д. А.²

¹ ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия.

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ», Москва, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ларина Вера Николаевна*, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова», Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7825-5597

Глибко Кирилл Васильевич, врач общей практики ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ, Москва, Россия. ORCID 0000-0001-7331-2791

Аракелов Сергей Эрнестович, д-р мед. наук, зав. кафедрой семейной медицины с курсом паллиативной медицинской помощи РУДН, главный врач ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ Москва, Россия. ORCID 0000-0003-3911-8543

Титова Ирина Юрьевна, зам. главного врача медицинской части ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7056-0634

Касаева Диана Альбертовна, заведующая поликлиникой ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ Москва, Россия. ORCID 0000-0003-1419-9666

Цель — определить частоту и факторы риска развития новых случаев ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Материал и методы. В открытое сравнительное проспективное исследование сплошным методом были включены 658 пациентов: 111 (16,8%) мужчин и 547 (83,2%) женщин. В возрасте 25–44 лет — 432 (65,6%), 45–59 лет — 226 (34,4%) человек. В зависимости от факта перенесенной COVID-19 инфекции (в период с марта 2020 по июнь 2021 г.) пациенты были разделены на две группы: в основную вошли 416 (63,2%) пациентов в возрасте 40 (33; 47) лет, которые перенесли COVID-19 (легкое течение перенесли 343 (82,5%), средне-тяжелое — 56 (13,5%), тяжелое — 17 (4,0%) пациентов), в группу сравнения — 242 (36,8%) пациента в возрасте 41 (32,8; 47) лет, не имевших данное заболевание в анамнезе.

Результаты. Статистически значимо было повышение уровня систолического АД (САД) (с 127 до 129 мм рт.ст., $p = 0,006$), увеличение количества пациентов с гиперхолестеринемией (с 6,7 до 48,3%, $p < 0,001$), избыточной массой тела (с 40,1 до 75,9%, $p < 0,001$). За период наблюдения у каждого четвертого (23,3%) человека, молодого и среднего возраста, развились: у 8,6% — АГ, у 6,3% — СД, у 5,5% — ИБС. Предполагаемый риск преждевременного развития сердечно-сосудистых событий после перенесенного COVID-19 был на 74% выше, чем в группе сравнения. В группе пациентов, у которых развились новые случаи АГ, ИБС и СД чаще регистрировалось средне-тяжелое ($p < 0,001$) и тяжелое течение ($p = 0,002$) COVID-19 с последующей госпитализацией, в группе пациентов, у которых не развились новые случаи изучаемых событий — легкое течение ($p < 0,001$) COVID-19.

Заключение. У каждого четвертого пациента в возрасте от 18 до 59 лет возможно развитие сердечно-сосудистого события в результате перенесенного COVID-19 в отдаленные сроки после заболевания. Риск преждевременного развития сердечно-сосудистых событий после перенесенного COVID-19 выше на 74 %, чем в группе лиц аналогичного возраста и пола. Курение, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, три и более факторов риска ССЗ возможно рассматривать в качестве факторов для своевременной стратификации пациентов в связи с риском развития ИБС или СД.

Ключевые слова: COVID-19, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, возраст.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 22.09.2022

Принята: 05.12.2022



Для цитирования: Ларина В.Н., Глибко К.В., Аракелов С.Э., Титова И.Ю., Касаева Д.А. Новая коронавирусная инфекция как дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска в молодом и среднем возрасте. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2022. 10(36): 32-41. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-32-41

COVID-19 as an additional cardiovascular risk factor in young and middle age

Larina V.N.¹, Glibko K.V.², Arakelov S.E.², Titova I.Yu.², Kasaeva D.A.²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.

² City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

AUTHORS

Vera N. Larina, M.D., Ph.D., professor, head of the of Internal Medicine Outpatient Department, of the Faculty of Medicine of the Pirogov Russian State Medical University, Moscow, Russia.

Kirill V. Glibko, M.D., general practitioner of the City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

Sergey E. Arakelov, M.D., Ph.D., head of the Department of Family Medicine with the Course of Palliative Care of the Russian Peoples' Friendship University, head physician of City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

Irina Y. Titova, deputy head physician of the Department of Medicine of the City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

Diana A. Kasaeva, head of the Outpatient Department of the City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

Objective. This study aimed to determine the prevalence and risk factors of new cases of coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus in patients with new coronavirus infection (COVID-19).

Methods. This open comparative, prospective study included 658 patients: 111 (16.8%) men and 547 (83.2%) women aged from 25 to 44 years—432 (65.6%), from 45 to 59 years—226 (34.4%) subjects. Depending on the history of COVID-19 infection (between March 2020 and June 2021) patients were divided into two groups. The main group included 416 patients (63.2%) aged 40 (33; 47) years who had history of COVID-19 (343 (82.5%) with mild, 56 (13.5%) with moderate-to-severe course, 17 (4%) with severe course); the comparison group included 242 (36.8%) patients aged 41 (32.8; 47) years who did not have COVID-19.

Results. There was a statistically significant increase of systolic blood pressure (SBP) (from 127 to 129 mm Hg, $p=0.006$), number of hypercholesterolemic (from 6.7% to 48.3%, $p<0.001$) and overweight patients (from 40.1% to 75.9%, $p<0.001$). During the observation period, one in four (23.3%) young and middle-aged subjects developed: 8.6% hypertension, 6.3% diabetes mellitus (DM),

and 5.5% CHD. The estimated risk of premature cardiovascular events after COVID-19 was 74% higher than in the comparison group. In the group of patients who developed new cases of AH, CHD and DM, moderately severe ($p<0.001$) and severe course ($p=0.002$) of COVID-19 with subsequent admission to hospital were registered more frequently. In the group of patients who did not develop new cases of studied events mild disease course ($p<0.001$) of COVID-19 was more prevalent.

Conclusions. One in four patients aged 18 to 59 years may develop cardiovascular event as the long term COVID-19 complication. The risk of premature cardiovascular events after COVID-19 infection was 74% higher than in a group of people of similar age and sex. Smoking, hypercholesterolemia, excess body weight, three or more cardiovascular risk factors may be considered as factors for timely stratification of patients due to the risk of developing CHD or DM.

Keywords: COVID-19, risk factors, cardiovascular diseases, age.

Conflict of interest: none declared.

Received: 22.09.2022

Accepted: 05.12.2022

For citation: Larina V.N., Glibko K.V., Arakelov S.E., Titova I.Yu., Kasaeva D.A. COVID-19 as an addition-

al cardiovascular risk factor in young and middle age. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2022. 10(36): 32–41. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-32-41

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
 ДАД — диастолическое артериальное давление
 ДИ — доверительный интервал
 ИБС — ишемическая болезнь сердца
 ИМТ — индекс массы тела
 ОШ — отношение шансов
 САД — систолическое артериальное давление
 ССР — сердечно-сосудистый риск
 СД — сахарный диабет
 ФР — факторы риска
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность
 ЧСС — частота сердечных сокращений

ТАРГЕТ-ВИП — Проспективный госпитальный регистр больных с предполагаемой или подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) — новая коронавирусная инфекция
 LEOSS — Lean Lean European Open Survey on SARS-CoV-2
 SARS-CoV-2 — severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2
 SCORE — Systematic Coronary Risk Estimation

Введение

COVID-19 (новая коронавирусная инфекция, COronaVirus Disease 2019) создала определенные вызовы как для системы здравоохранения, так и для здоровья отдельного человека. Наряду с масштабами распространения и прямыми социально-экономическими потерями особую обеспокоенность вызывает потенциальное влияние перенесенного COVID-19 на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, поскольку существует подтверждение о более тяжелом течении заболевания как у пациентов с факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так и с установленными ССЗ. Результаты многочисленных контролируемых исследований свидетельствуют о взаимном отягощении течения COVID-19 и сердечно-сосудистой патологии. Показано, что от 15 до 70 % летальных исходов регистрируются у пациентов с сердечно-сосудистой патологией вследствие COVID-19. Патогенетические механизмы повреждения сердечно-сосудистой системы на фоне воспаления являются комплексными и включают воздействие гипоксии, системных провоспалительных эффектов, прямое поражение миокарда и эндотелия сосудов [1]. В настоящее время накапливается все больше данных о неблагоприятных последствиях перенесенной инфекции, а именно о том, что острая фаза COVID-19 является началом своеобразного континуума на пути выздоровления. Согласно исследованию O’Neaгn M. и соавт., большинство госпитализаций в связи с новой коронавирусной инфекцией происходит у пациентов с сопутствующими кардиометаболическими забо-

леванями [2]. По оценкам авторов среди 906849 случаев госпитализаций 30 % происходили на фоне ожирения, 26 % — артериальной гипертензии (АГ), 20 % — сахарного диабета (СД) и 12 % — сердечной недостаточности (СН). Средний возраст госпитализированных пациентов составил 63 (51–74) года, среди которых было 1678 (61,2 %) мужчин и 1063 (38,8 %) женщин.

Метаанализ 56 исследований с участием 159 698 пациентов с COVID-19 показал, что острое повреждение сердца (отношение шансов (ОШ) 13,29, 95 % ДИ 7,35–24,03), АГ (ОШ 2,60, 95 % ДИ 2,11–3,19), СН (ОШ 6,72, 95 % ДИ 3,34–13,52), аритмия (ОШ 2,75, 95 % ДИ 1,43–5,25), ИБС (ОШ 3,78, 95 % ДИ 2,42–5,90) и ССЗ (ОШ 2,61, 95 % ДИ 1,89–3,62) были в значительной степени связаны со смертностью [3]. Аритмия (ОШ 7,03, 95 % ДИ 2,79–17,69), острое повреждение сердца (ОШ 15,58, 95 % ДИ 5,15–47,12), ИБС (ОШ 2,61, 95 % ДИ 1,09–6,26), ССЗ (ОШ 3,11, 95 % ДИ 1,59–6,09) и АГ (ОШ 1,95, 95 % ДИ 1,41–2,68) также были в значительной степени связаны с госпитализацией в отделение интенсивной терапии у пациентов с COVID-19.

Данные международного регистра «АКТИВ» с участием амбулаторных (n = 1057, мужчины — 41,91 %, женщины — 58,09 %) и госпитализированных пациентов (n = 4751, мужчины — 46,39 %, женщины — 53,61 %) Евразийского региона с COVID-19 свидетельствуют о более тяжелом клиническом состоянии и коморбидном фоне госпитализированных пациентов, которые были старше по возрасту амбулаторных пациентов [медиана (нижний и верх-

ний квартили: Q1-Q3]: 59,0 (50–69) и 49,9 (38–60) лет соответственно] и среди них преобладали лица женского пола (53,6%). Ожирение (ОШ 1,079, 95% ДИ (0,829–1,404, $p=0,57$) и АГ (ОШ 3,123, 95% ДИ 2,946–4,852, $p<0,01$) оказали максимальное негативное влияние на прогноз, наряду с СД, хронической болезнью почек, хронической обструктивной болезнью легких и онкологическими заболеваниями. Выделен неблагоприятный в плане прогноза кластер из 4-х заболеваний: АГ, ИБС, СН, СД [4].

Учитывая данные доступной литературы, определяющие распространенность сердечно-сосудистых осложнений и их ассоциацию с перенесенной инфекцией, а также вклад COVID-19 в развитие сердечно-сосудистого риска (ССР), можно предположить, что число пациентов с вышеуказанными осложнениями будет увеличиваться. В связи с этим, настороженность в отношении преждевременного развития сердечно-сосудистой заболеваемости в постковидный период должны вызывать пациенты молодого и среднего возраста как с факторами риска развития ССЗ, так и без них. Ввиду значимого вклада нарушений углеводного обмена в развитие атеросклероза, высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, оценка новых случаев СД 2 типа, как одной из актуальных медико-социальных проблем, также имеет огромное значение для оценки прогнозирования течения заболевания. Данные литературы, свидетельствующие о COVID-19 в качестве фактора ССР у лиц молодого и среднего возраста, в настоящее время малочисленны и противоречивы, что обусловлено разными методологическими подходами и критериями включения, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования — определить частоту и факторы риска развития новых случаев ИБС, АГ и СД у пациентов, перенесших COVID-19.

Материал и методы

В открытое сравнительное проспективное исследование, проведенное сплошным методом, были включены 658 пациентов: 111 (16,8%) мужчин и 547 (83,2%) женщин, проходивших профилактический медицинский осмотр у врача общей практики. В возрасте 25–44 лет их было 432 (65,6%), 45–59 лет — 226 (34,4%) человек. ССР по шкале SCORE в возрасте 40 лет и старше составил $2,47 \pm 2,5\%$, по шкале относительного риска (ОР) в возрасте до 40 лет — $1,05 \pm 0,4$ балла. Низкий ССР выявлен у 202 (30,6%), умеренный — у 389 (59,1%), высокий — у 48 (7,2%), очень высокий — у 19 (3,1%) пациентов.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 25 до 59 лет; соблюдение всех процедур исследования; письменное согласие на участие в исследовании. **Критерии невключения:** психическое или ментальное расстройство/заболевание, которое может помешать проведению исследования; алкогольная зависимость; участие в другом исследовании.

В зависимости от факта перенесенной COVID-19 инфекции (в период с марта 2020 по июнь 2021 г.), пациенты были разделены на две группы: в основную вошли 416 (63,2%) пациентов в возрасте 40 (33; 47) лет, которые перенесли COVID-19, в группу сравнения — 242 (36,8%) пациента в возрасте 41 (32,8; 47) лет, не имевших данное заболевание в анамнезе. Группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,324$) и полу: в основной группе было 361 (86,8%) женщин и 55 (13,2%) мужчин, в группе сравнения — 197 (81,4%) женщин и 45 (18,6%) мужчин, $p=0,083$. Диагноз COVID-19 был подтвержден на основании положительного теста при проведении полимеразной цепной реакции мазка из рото- и носоглотки на SARS-CoV-2 и/или типичной картины, согласно компьютерной томографии легких. Данные о перенесенной инфекции и тяжести течения заболевания были получены из медицинской документации пациентов.

На первом визите у всех пациентов оценивали демографические показатели, наличие факторов риска (курение, ожирение, гиперхолестеринемия), сопутствующих ССЗ (АГ, ИБС, инфаркта миокарда в анамнезе, СД), лабораторные данные (общий холестерин, глюкозу). На втором визите, который состоялся через год после визита 1, помимо оценки выше перечисленных показателей, регистрировали появление новых случаев АГ, ИБС, СД, диагностированных согласно существующим рекомендациям [5, 6]. Верификация ИБС проводилась на основании перенесенного инфаркта миокарда, проведения реваскуляризации или подтвержденному коронарному атеросклерозу с помощью коронароангиографии (КАГ).

Всем пациентам, у которых были выявлены новые случаи заболеваний, были даны рекомендации по ограничению употребления соли (менее 5 г/сут), алкоголя, отказ от курения при его наличии, контроль массы тела, регулярные аэробные физические упражнения (не менее 30 минут динамических упражнений умеренной интенсивности в течение 5–7 дней в неделю) и приёму соответствующей медикаментозной терапии.

Период от момента выздоровления после COVID-19 до развития исходов составил от 1 до 7

месяцев [медиана: 3 месяца, интерквартильный размах 25–75%: 2–4 месяцев].

Избыточная масса тела рассматривалась при значении индекса массы тела (ИМТ) 25–29,9 кг/м², ожирение — 30 кг/м². В возрасте 40 лет и старше ССР рассчитывали по шкале Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE), до 40 лет — по шкале ОР [7].

Исследование проводилось на базе кафедры поликлинической терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова в ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ (отделение медицинской профилактики). Протокол исследования был принят к сведению локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. Процедура проведения исследования соответствовала принципам Хельсинкской конвенции.

Статистический анализ

Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха для непрерывных переменных с распределением, отличным от нормального. Для анализа различий между группами применяли U-критерий Манна–Уитни, для изучения связи между исследуемыми показателями — корреляционный анализ по методу Спирмена. Для оценки факторов риска развития сердечно-сосудистых событий применялась модель логистической регрессии, в которую включили: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), уровни систолического и диастолического АД (САД и ДАД), абсолютный ССР по шкале SCORE, относительный ССР, уровни ССР, наличие или отсутствие АГ, ИБС, СД, COVID-19. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Легкое течение COVID-19 перенесли 343 (82,5%) пациента, 56 (13,5%) — средне-тяжелое и 17 (4,0%) — тяжелое с последующей госпитализацией. Характеристика пациентов до и после перенесенного COVID-19 представлена в таблице 1.

Исследуемые исходы развились у 97 (23,3%) человек после перенесенного COVID-19, у 40 (16,5%) человек — в группе сравнения, $p = 0,050$. Новые случаи подтвержденного диагноза АГ в группе сравнения зафиксированы у 29 (11,9%), СД — у 9 (3,7%), ИБС — у 9 (3,7%) человек (5 пациентов перенесли острый коронарный синдром, у 4 — коронарный атеросклероз подтвержден по данным КАГ). В основной группе у 36 (8,6%) пациентов зафиксированы новые случаи АГ, у 26 (6,3%) — СД, у 23 (5,5%) — ИБС (15 пациентов перенесли инфаркт миокарда, 8 — чрескожное коронарное вмешательство в виде стентирования) (табл. 2).

Таблица 1

Характеристика пациентов до и после перенесенного COVID-19

Показатель	До перенесенного COVID-19, n = 416	После перенесенного COVID-19, n = 416	p
САД, мм рт.ст.	127 (110;148)	129 (125;136)	0,006
ДАД, мм рт.ст.	85 (81;93)	85 (75;87)	0,866
ЧСС, уд/мин	76 (68;93)	77 (75;85)	0,001
Курение, n [%]	102 (24,5)	48 (11,5)	< 0,001
Гиперхолестеринемия, n [%]	28 (6,7)	201 (48,3)	< 0,001
Холестерин, ммоль/л	5 (5;5)	5 (5;6)	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	5 (3;8)	4 (4;6)	0,038
Гипергликемия, n [%]	21 (5)	33 (7,9)	0,121
ИМТ, кг/м ²	23 (23;32)	25 (22;34)	0,003
Избыточная масса тела, n [%]	167 (40,1)	316 (75,9)	< 0,001
Ожирение, n [%]	18 (4,3)	13 (3,1)	0,464
ИБС, n [%]	9 (2,1)	23 (5,5)	0,019
СД, [%]	9 (2,1)	26 (6,25)	0,005
АГ, n [%]	36 (8,6)	73 (17,5)	< 0,001
SCORE ССР, %	1 (1;13)	6 (1;13)	0,086
ССР низкий, n [%]	145 (34,8)	62 (14,9)	< 0,001
ССР умеренный, n [%]	230 (52,2)	256 (61,5)	0,078
ССР высокий, n [%]	31 (6)	35 (8,4)	0,700
ССР очень высокий, n [%]	10 (7)	63 (15,2)	< 0,001
ССР относительный, балл	1 (1;7)	2 (1;7)	0,606

Данные корреляционного анализа между новыми случаями АГ, ИБС, СД и изучаемыми показателями представлены в таблице 3.

С учетом выше представленных данных для более детальной оценки взаимосвязи показателей проведен логистический регрессионный анализ (табл. 4).

Обсуждение

В большинстве случаев COVID-19 проявляется респираторными и общими симптомами, которые сохраняются на протяжении определённого периода времени после выздоровления, что послужило основанием для выделения «постковидного периода/синдрома», однако у части пациентов любого возраста могут наблюдаться изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (тромбозы сосудистого русла, острое повреждение миокарда, острый коронарный синдром, новые случаи ССЗ и др.), включая и отдаленный период [8, 9]. Оценивая характеристики пациентов, после перенесенного COVID-19 при проведении медицинского профилактического осмотра, мы обратили внимание на статистически значимое повышение уровня

Таблица 2

Характеристика пациентов, перенесших COVID-19, у которых развились (группа 1) и не развились (группа 2) новые случаи АГ, ИБС и СД

Показатель	Группа 1, n = 97	Группа 2, n = 319	p
Возраст, лет	44 (42;46)	39 (39;41)	0,000
Возраст 18–44 лет, n (%)	49 (50,5)	217 (68)	0,002
Возраст 45–59 лет, n (%)	48 (49,4)	102 (31,9)	0,002
Мужской пол, n (%)	17 (17,5)	38 (11,9)	0,116
Легкое течение COVID-19, n (%)	52 (53,6%)	291 (91,2%)	< 0,001
Средне-тяжелое течение COVID-19, n (%)	35 (36,1%)	21 (6,6%)	< 0,001
Тяжелое течение COVID-19, n (%)	10 (10,3%)	7 (2,2%)	0,002
САД, мм рт.ст.	127 (130;134)	127 (128;131)	0,090
ДАД, мм рт.ст.	76 (86;87)	75 (85;86)	0,035
ЧСС, уд/мин	76 (75;77)	75 (75;77)	0,985
Курение, n (%)	16 (16,4)	32 (10)	0,479
Гиперхолестеринемия, n (%)	31 (31,9)	170 (53,2)	0,000
Холестерин, ммоль/л	5 (5,1;5,3)	5 (5,02;5,08)	0,000
Глюкоза, ммоль/л	5 (5,0;5,3)	5 (5,0;5,1)	0,102
Гипергликемия, n (%)	3 (3)	30 (9,4)	0,004
ИМТ, кг/м ²	27 (25,5;26,5)	23 (24,4;24,9)	0,000
Избыточная масса тела, n (%)	83 (85,5)	248 (77,7)	0,126
Ожирение, n (%)	1 (1)	13 (4)	0,256
ИБС, n (%)	21 (21,6)	2 (0,6)	0,000
СД, (%)	26 (26,8)	0	0,000
АГ, n (%)	73 (75,2)	0	0,000
SCORE CCR, %	2,7 (2,5;3,9)	2,0 (2,1;2,6)	0,004
CCR низкий, n (%)	8 (8,2)	54 (16,9)	0,052
CCR умеренный, n (%)	23 (23,7)	233 (73)	0,000
CCR высокий, n (%)	3 (3)	32 (10)	0,051
CCR очень высокий, n (%)	63 (64,9)	0	0,000
CCR относительный, балл	1 (0,89;1,29)	1 (0,96;1,11)	0,526

САД (с 127 до 129 мм рт.ст., $p = 0,006$), увеличение количества пациентов с гиперхолестеринемией (с 6,7 до 48,3%, $p < 0,001$), избыточной массой тела (с 40,1 до 75,9%, $p < 0,001$), очень высоким CCR (с 7 до 15,2%, $p < 0,001$) и, соответственно, уменьшение количества лиц с низким CCR (с 34,8 до 14,9%, $p < 0,001$). Обращает на себя внимание факт уменьшения количества курильщиков: с 24,5 до 11,5%, $p < 0,001$. Следует отметить, что возраст пациентов, включенных в выше представленное исследование, перенесших COVID-19, составил 40 (33; 47) лет, среди них преобладали лица женского пола (86,8%), курил каждый четвертый человек (24,5%), избыточная масса тела имела у 40,1% пациентов. CCR по шкале SCORE составил $2,62 \pm 2,6\%$, относительный CCR — $1,04 \pm 0,48$ баллов. Низкому CCR по шкале SCORE соответствовали 34,8%,

Таблица 3

Данные корреляционного анализа с изучаемыми показателями

Показатель	r	p
Новые случаи развития АГ, ИБС, СД		
Курение	0,20	< 0,001
Нарушение сна	0,15	< 0,001
Три и более ФР	0,16	< 0,001
САД	0,15	< 0,001
ДАД	0,17	< 0,001
Умеренный CCR	0,19	< 0,001
Высокий CCR	0,45	< 0,001
COVID-19	0,25	< 0,001
Развитие АГ		
Высокий CCR	0,35	< 0,001
Возраст 45–59	0,16	< 0,001
Гиперхолестеринемия	0,14	< 0,001
СД	0,15	< 0,001
Развитие ИБС		
СД	0,53	< 0,001
Курение	0,16	< 0,001
Гиперхолестеринемия	0,37	< 0,001
Избыточная масса тела	0,17	< 0,001
Высокий CCR	0,28	< 0,001
Три и более ФР	0,28	< 0,001
Развитие СД		
Курение	0,16	< 0,001
Гиперхолестеринемия	0,37	< 0,001
Избыточная масса тела	0,22	< 0,001
Три и более ФР	0,29	< 0,001

Таблица 4

Факторы, ассоциируемые с развитием сердечно-сосудистых исходов после перенесенного COVID-19. Результаты логистического регрессионного анализа

Показатель	ОШ	(95% ДИ)	p
Любые сердечно-сосудистые события			
Нарушение сна	2,48	1,51–4,07	< 0,001
Курение	3,09	1,89–5,06	< 0,001
Три и более ФР	11,01	6,54–18,55	< 0,001
COVID-19	1,74	1,14–2,65	0,010
Высокий CCR	42,7	12,6–144,6	0,001
Развитие АГ			
Высокий CCR	11,3	5,99–21,04	0,001
Возраст 45–59	3,16	1,88–5,31	< 0,001
Гиперхолестеринемия	3,59	2,01–6,41	< 0,001
Развитие ИБС			
СД	14,33	5,19–39,51	0,001
Три и более ФР	13,03	4,33–39,18	< 0,001
Курение	3,67	1,56–8,60	0,003
Гиперхолестеринемия	8,63	4,36–17,06	< 0,001
Избыточная масса тела	3,67	1,47–9,11	0,005
Развитие СД			
Курение	4,75	2,11–10,72	< 0,001
Гиперхолестеринемия	6,04	3,121–11,38	< 0,001
Избыточная масса тела	7,02	2,59–19,02	< 0,001
Три и более ФР	11,70	4,30–31,84	< 0,001

умеренному — 52,2 %, высокому — 6 %, очень высокому — 7 % пациентов.

Регистрация новых случаев АГ и ИБС после перенесенного COVID-19, обусловлена, в основном, заболеваемостью лиц старшего возраста, особенно имеющих исходно сердечно-сосудистую патологию. Прогнозирование последствий данной инфекции на основании степени ССР с целью предупреждения развития нежелательных исходов в более молодом возрасте также актуально, поскольку отсроченное развитие сердечно-сосудистых осложнений рассматривается в качестве одной из характерных особенностей COVID-19 [10–12]. В связи с чем, предотвращение жизнеугрожающих сердечно-сосудистых событий за счет снижения риска развития ССЗ и идентификации ассоциированных ФР, является высшим приоритетом в профилактике [13].

За период от 1 до 7 месяцев [медиана 3 [2; 4]] после перенесенного COVID-19 у каждого четвертого (23,3 %) человека молодого и среднего возраста развились изучаемые исходы: у 8,6 % — АГ, у 6,3 % — СД, у 5,5 % — ИБС. Предполагаемый риск преждевременного развития сердечно-сосудистых событий после перенесенного COVID-19 был на 74 % выше, чем в популяции аналогичного возраста и пола, представленной группой сравнения. В группе пациентов, у которых развились новые случаи АГ, ИБС и СД чаще регистрировалось средне-тяжелое ($p < 0,001$) и тяжелое течение ($p = 0,002$) COVID-19 с последующей госпитализацией, в группе пациентов, у которых не развились новые случаи изучаемых событий — легкое течение ($p < 0,001$) COVID-19. Полученные нами данные полностью согласуются с данными других исследователей. В исследовании N. Stefan N. и соавт. показано, что сопутствующие заболевания также повышают риск смерти, связанный с COVID-19, среди молодых лиц ($n = 3163$). Эти данные были получены в результате проведения в марте 2020 года Европейского неинтервенционного многоцентрового когортного исследования (Lean European Open Survey on SARS-CoV-2, LEOSS), целью которого было изучение эпидемиологии и клинического течения инфекции SARS-CoV-2. Выявлено дополнительное влияние ожирения, СД и АГ на повышение риска неблагоприятных исходов у пациентов молодого и среднего возраста. По сравнению с пациентами в возрасте от 18 до 55 лет без ожирения, СД и АГ ($n = 593$), у аналогичной по возрасту группы пациентов с наличием данных патологий скорректированный риск смерти (ОШ 7,42, 95% ДИ 1,55–27,3) был сопоставим с риском смерти пациентов в воз-

расте 56–75 лет, но без ожирения, АГ и СД (ОШ 8,21, 95% ДИ 4,10–18,3) [14].

Результаты ретроспективного исследования также подтверждают, что избыточная масса тела и АГ вносят вклад в развитие неблагоприятных последствий COVID-19 у людей молодого и среднего возраста [15].

Анализируя группу пациентов, у которых развились изучаемые исходы, мы отметили, что возраст этих пациентов был выше, чем у лиц без отдаленных событий. Пациенты основной группы чаще страдали ИБС, АГ и СД; исходный ССР, ДАД и ИМТ были выше, чем в группе сравнения, что согласуется с данными других исследований [16]. Систематический обзор Harrison S. и соавт., включивший данные 84 клинических исследований, проведенных в период с 1 января 2020 по 5 ноября 2020 гг., показал, что ФР летального исхода и тяжелого течения COVID-19 оказались заболеваниями почек (ОШ 3,07, 95% ДИ 2,43–3,88), СД (ОШ 2,09, 95% ДИ 1,80–2,42), АГ (ОШ 2,50, 95% ДИ 2,02–3,11), анамнез курения (ОШ 1,26, 95% ДИ 1,20–1,32), цереброваскулярные заболевания (ОШ 2,75, 95% ДИ 1,54–4,89) и ССЗ (ОШ 2,65, 95% ДИ 1,86–3,78). Заболевания печени ассоциировались с более высокими шансами смерти (ОШ 2,81, 95% ДИ 1,31–6,01), но не с тяжелой формой COVID-19. Текущее курение было связано с более высоким риском тяжелого течения COVID-19 (ОШ 1,80, 95% ДИ 1,14–2,85), но не со смертностью. Ожирение ассоциировалось с более высоким риском смерти (ОШ 2,18, 95% ДИ 1,10–4,34), но доказательств взаимосвязи с более тяжелым течением COVID-19 установлено не было. У пациентов, госпитализированных с COVID-19, были выявлены острая сердечная недостаточность (2 %), инфаркт миокарда (4 %), тромбоз глубоких вен (7 %), повреждение миокарда (10 %), стенокардия (10 %), аритмии (18 %), тромбоэмболия легочной артерии (19 %) и венозная тромбоэмболия (25 %) [17].

Практикующему врачу, особенно амбулаторного сектора здравоохранения, важно определить группу пациентов, которые нуждаются в более быстром дополнительном обследовании с целью назначения рациональной профилактической терапии. По результатам нашего исследования, наличие таких факторов, как нарушение сна (ОШ 2,48), курение (ОШ 3,09), три и более любых ФР ССЗ (ОШ 11,01), высокий ССР (ОШ 42,7), сам факт перенесенного COVID-19 ассоциировался с вероятностью развития комплекса сердечно-сосудистых явлений и мог рассматриваться в качестве возможного детерминанта в работе с пациентами. Вероятность

развития АГ повышалась в 11,3 раза при наличии у человека высокого ССР, в 3,59 раза — гиперхолестеринемии и в 3,16 раза, если пациент среднего возраста.

На развитие ИБС после перенесенного COVID-19 значимость имели СД (ОШ 14,33), три и более любых ФР ССЗ (ОШ 13,03), курение (ОШ 3,67), гиперхолестеринемия (ОШ 8,63) и избыточная масса тела (ОШ 3,67). Развитие СД в когорте пациентов молодого и среднего возраста ассоциировалось с курением (ОШ 4,75), гиперхолестеринемией (ОШ 6,04), избыточной массой тела (ОШ 7,02) и наличием трёх и более ФР (ОШ 11,70). Все вышеупомянутые показатели являются доказанными компонентами высокого ССР, легко определяются в рутинной практике и являются модифицируемыми [18].

Наши результаты подтвердили вклад пандемии COVID-19 на здоровье человека, что позволяет рассматривать новую коронавирусную инфекцию в качестве возможного сердечно-сосудистого ФР. Данный факт подтверждает необходимость и целесообразность следования принципам профилактики неинфекционных заболеваний, как приоритетному направлению системы здравоохранения, начиная с молодого возраста [20].

В Российской Федерации созданы регистры пациентов, перенесших COVID-19, одним из которых является госпитальный проспективный регистр ТАРГЕТ-ВИП, изучающий клинико-анамнестические показатели, структуру мультиморбидности, исходы лечения на госпитальном и амбулаторном этапах у пациентов в возрасте $58,0 \pm 14,8$ лет, из которых 51,3% лица мужского пола. Показано, что более высокая смертность наблюдалась в первые месяцы после заболевания (31,4%), особенно у лиц с тяжёлым течением, что свидетельствует о необходимости совершенствования преемственности разных звеньев здравоохранения, а также длительного комплексного, в том числе и диспансерного, наблюдения за такими пациентами [21].

Проведённое исследование позволило выявить факторы, ассоциированные с развитием АГ, ИБС и СД после перенесенной инфекции, которые будут учтены при дальнейшей разработке многофакторного подхода с включением обязательных рекомендаций по соблюдению принципов здорового

образа жизни, направленного на своевременное выявление и коррекцию кардиометаболического риска среди лиц молодого и среднего возраста.

Ограничения исследования

Пациенты молодого и среднего возраста, включенные в исследование, проходили ежегодное профилактическое обследование, в рамках которого определен ограниченный набор необходимых исследований, что ограничивает экстраполяцию полученных результатов. Из-за особенностей течения COVID-19 не представляется возможным полностью исключить тот факт, что некоторые участники исследования из группы сравнения не переносили данную инфекцию в бессимптомной форме. В связи с этим сложно утверждать, что зарегистрированные новые случаи АГ, ИБС и СД являются непосредственным последствием перенесенной инфекции и не обусловлены имевшимися до COVID-19 факторами риска и сопутствующей патологией.

Заключение

У каждого четвертого человека в возрасте от 18 до 59 лет возможно развитие сердечно-сосудистого события в результате перенесенного COVID-19, риск которого выше на 74%, чем в группе лиц аналогичного возраста и пола без COVID-19 в анамнезе. Данная вероятность ассоциирована с исходно высоким ССР, наличием 3-х и более любых ФР ССЗ, курением и нарушением сна. Высокий ССР и гиперхолестеринемия могут быть полезны для выделения наиболее уязвимой группы пациентов, особенно в возрасте 45–59 лет, по развитию у них АГ; курение, гиперхолестеринемия, избыточную массу тела, три и более ФР ССЗ возможно использовать для стратификации пациентов в связи с риском развития ИБС или СД. Необходимо дальнейшее изучение факторов, ассоциируемых с неблагоприятными кардиометаболическими событиями, и формирования фенотипа наиболее уязвимого пациента молодого и среднего возраста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Konradi A. O., Villevalde S. V., Duplyakov D. V. et al. An open-label multicenter observational study (registry) of patients recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) with involvement of the cardiovascular system or with baseline severe cardiovascular diseases: rationale, design, and implications for clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1):4287. Russian (Конради А. О., Виллевалде С. В., Дупляков Д. В. и др. Открытое наблюдательное многоцентровое исследование (регистр) больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с поражением сер-

- дечно-сосудистой системы или на фоне тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы: обоснование, дизайн, значение для клинической практики. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1):4287. doi:10.15829/1560-4071-2021-4287
- O'Hearn M., Liu J, Cudhea F. et al. Coronavirus Disease 2019 Hospitalizations Attributable to Cardiometabolic Conditions in the United States: A Comparative Risk Assessment Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(5):e019259. DOI: 10.1161/JAHA.120.019259
 - Hessami A., Shamshirian A., Heydari K. et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2021; 46:382–391. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.10.022
 - Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4470. Russian (Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4470. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4470
 - Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V. et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020*. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. Russian (Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. *Клинические рекомендации 2020*. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
 - Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y. et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus*. 2020;23(2S):4–102. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет*. 2020;23(2S):4–102). <https://doi.org/10.14341/DM12507>
 - Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(6):7–122. Russian (Кардиоваскулярная профилактика 2017. российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(6):7–122. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>
 - Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. et al. Comparative analysis of echocardiographic and electrocardiographic data of survivors and deceased patients with COVID-19 (sub-analysis of the international register «Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors»). *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4855. Russian (Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Сравнительный анализ данных эхокардиографии и электрокардиографии выживших и умерших пациентов с COVID-19 (субанализ международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2»). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):4855. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4855
 - Krinochkin D.V., Yaroslavskaya E.I., Shirokov N.E., et al. Cardiovascular status and echocardiographic changes in survivors of COVID-19 pneumonia three months after hospital discharge. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4656. Russian (Криночкин Д.В., Ярославская Е.И., Широков Н.Е. и др. Сердечно-сосудистый статус и динамика эхокардиографических показателей лиц, перенесших COVID-19 пневмонию, через три месяца после выписки из стационара. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4656). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4656
 - Molani, S., Hernandez, P.V., Roper R.T. et al. Risk factors for severe COVID-19 differ by age for hospitalized adults. *Sci Rep*. 2022; 6568. DOI: 10.1038/s41598-022-10344-3
 - Dadgari, Ali Mirrezaei, Seyed Talebi, Seyedeh Gheshlaghi, et al. Investigating Some Risk Factors Related to the COVID-19 Pandemic in the Middle-aged and Elderly. *Salmand*. 2021; 16: 102–111. DOI: 10.32598/sija.16.1.3172.1
 - Balcázar-Hernandez Lourdes, Martínez Murillo, Carlos Ramos-Peñafiel, et al. Women and COVID-19: severity and mortality in hospitalized middle-aged and older patients. *Climacteric*. 2021; 24: 1–6. DOI: 10.1080/13697137.2020.1868424
 - Mamedov M.N., Mitchenko E.I., Serpitis P. et al. Updated european guidelines for the prevention of cardiovascular diseases. Analytic review. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2022; 10 (33): 4–11. Russian (Мамедов М.Н., Митченко Е.И., Серпитис П., и др. Обновленные европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Аналитический обзор. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022; 10 (33): 4–11). DOI:10.24412/2311-1623-2022-33-4-11
 - Stefan, Norbert Sippel, Katrin Heni, Martin Fritsche et al. Obesity and Impaired Metabolic Health Increase Risk of COVID-19-Related Mortality in Young and Middle-Aged Adults to the Level Observed in Older People: The LEOSS Registry. *Frontiers in Medicine*. 9. DOI: 10.3389/fmed.2022.875430
 - Temperoni, Chiara Grieco, Stefania Pasquini, Zeno Canovari et al. Clinical characteristics, management and health related quality of life in young to middle age adults with COVID-19. *BMC Infectious Diseases*. 2021; 21. DOI:10.1186/s12879-021-05841-1.
 - Kirilenko N.P., Ilina N.N. COVID-19 and cardiovascular disease: cardiovascular comorbidity, incidence of COVID-19, severity and post-COVID syndrome. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(5):79–85. Russian (Кириленко Н.П., Ильина Н.Н. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: сердечно-сосудистая коморбидность, частота выявления COVID-19, степень тяжести и постковидный синдром. *Профилактическая медицина*. 2022;25(5):79;85). DOI: 10.17116/profmed20222505179



17. Harrison S. L., Buckley B. J.R., Rivera-Caravaca J. M., Zhang J., Lip G. Y.H. Cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, and COVID-19: an umbrella review of systematic reviews. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021; 21;7(4):330–339. DOI:10.1093/ehjqcco/qcab029
18. Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Kalinina A. M., et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. Russian (Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235
19. Drapkina O. M., Mastlennikova G. Ya., Shepel R. N. et al. Priority areas for the prevention of non-communicable diseases on the agenda of the 75th World Health Assembly: plans for the future. *Preventive Medicine*. 2022; 25(6):7–11. Russian (Драпкина О.М., Масленникова Г.Я., Шепель Р.Н. и др. Приоритетные направления профилактики неинфекционных заболеваний в повестке 75-й Всемирной ассамблеи здравоохранения: планы на будущее. Профилактическая медицина. 2022;25(6):7–11. DOI: 10.17116/profmed202225061720
20. Lukyanov M. M., Kutishenko N. P., Martsevich S. Yu. et al. Long-term outcomes in patients after COVID-19: data from the TARGET-VIP registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4912. Russian (Лукьянов М.М., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Отдаленные исходы у больных, перенесших COVID-19 (данные регистра ТАРГЕТ-ВИП). Российский кардиологический журнал. 2022;27(3):4912). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4912.