



## Влияние пандемии COVID-19 на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса

Вайсберг А. Р., Фомин И. В., Поляков Д. С., Омарова Ю. В.

**Цель.** Изучить выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и сравнить данный показатель с группой аналогичных пациентов, не перенесших COVID-19, как во время пандемии, так и в предшествующий пандемии период.

**Материал и методы.** Была создана выборка 810 пациентов с ХСН любого ФК, которые лечились в городском центре ХСН при ГБУЗ ГКБ № 38 г. Нижнего Новгорода за период с марта 2019 г по март 2020 г. Из данной выборки были выделены пациенты с ХСН III-IV ФК NYHA (263 человека). Диагноз подтвержден данными эхокардиографии и рентгенографии легких. На момент выписки показатели теста 6-минутной ходьбы составили <300 м, уровень N-концевого фрагмента промозгового натрийуретического пептида был >300 пг/мл. Группа анализировалась с марта 2019 г по декабрь 2021 г с определением общей смертности в зависимости от перенесенной COVID-19.

**Результаты.** За 520 дней наблюдения умерло 30,8% пациентов III-IV ФК NYHA. COVID-19 перенесли 16,0% пациентов, из них за данный период погибло 79,25% пациентов. Смертность среди пациентов без COVID-19 в анамнезе составила 23,3% ( $p < 0,001$ ). 30-дневная смертность среди переболевших COVID-19 составила 50,0% пациентов, за год этот показатель составил 71,4% ( $p < 0,001$ ). Среди не переболевших пациентов с ХСН III-IV ФК умерло в первые 30 дней 4,64%, а за год — 20,7% пациентов ( $p < 0,001$ ). Полученные результаты сравнили с данными эпидемиологической программы ЭПОХА-ХСН с 2002 по 2017 гг.

**Заключение.** Смертность среди переболевших COVID-19 пациентов с ХСН III-IV ФК была выше в 3,5 раза по сравнению с выборкой пациентов с ХСН III-IV ФК без перенесенной COVID-19 в анамнезе. За время пандемии COVID-19 показатель смертности среди пациентов с ХСН III-IV ФК, не перенесших COVID-19, увеличился в 2,09 раза по сравнению с предшествующим пандемии периодом.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, прогноз, динамика смертности, COVID-19.

**Отношения и деятельность:** нет.

ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия.

Вайсберг А. Р.\* — к.м.н. доцент, доцент кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0003-3658-5330, Фомин И. В. — д.м.н. доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика, ORCID: 0000-0003-0258-5279, Поляков Д. С. — д.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0001-8421-0168, Омарова Ю. В. — ассистент кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-0942-6070.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): a2912v@mail.ru

СН — сердечная недостаточность, Т6МХ — тест 6-минутной ходьбы, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, NT-proBNP — N-концевой фрагмент промозгового натрийуретического пептида, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

**Рукопись получена** 14.01.2022

**Рецензия получена** 28.02.2022

**Принята к публикации** 13.03.2022



**Для цитирования:** Вайсберг А. Р., Фомин И. В., Поляков Д. С., Омарова Ю. В. Влияние пандемии COVID-19 на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):4842. doi:10.15829/1560-4071-2022-4842

## Contribution of the COVID-19 pandemic to the prognosis of patients with class III-IV heart failure

Vaisberg A. R., Fomin I. V., Polyakov D. S., Omarova Yu. V.

**Aim.** To study the survival of patients with New York Heart Association (NYHA) class III-IV heart failure (HF) after a coronavirus disease 2019 (COVID-19) and compare it with a group of similar patients without COVID-19, both during and before the pandemic.

**Material and methods.** A sample of 810 patients with HF of any class was created, who were treated in the HF center at the City Clinical Hospital № 38 in Nizhny Novgorod for the period from March 2019 to March 2020. Patients with NYHA class III-IV (n=263) were selected from this sample. The diagnosis was confirmed by echocardiography and chest radiography. At the time of discharge, the 6-minute walk test was <300 meters, while the level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide — >300 pg/ml. The group was analyzed from March 2019 to December 2021 with the definition of all-cause mortality depending on prior COVID-19.

**Results.** During 520-day follow-up, 30,8% of NYHA class III-IV patients died, while 16,0% of patients underwent COVID-19, of which 79,25% of patients died during this period. Mortality among patients without prior COVID-19 was 23,3% ( $p < 0,001$ ). The 30-day mortality among those with COVID-19 was 50,0%, while for the year, this parameter was 71,4% ( $p < 0,001$ ). Among patients without COVID-19 and with class III-IV HF, 4,64% died in the first 30 days, and 20,7% of patients died during the year ( $p < 0,001$ ). The results obtained were compared with the data from the EPOCHA-CHF program from 2002 to 2017.

**Conclusion.** Mortality among patients with class III-IV HF after COVID-19 was 3,5 times higher compared with those with class III-IV HF without prior COVID-19. During

the COVID-19 pandemic, the mortality rate among patients with class III-IV HF without COVID-19 increased by 2,09 times compared with the pre-pandemic period.

**Keywords:** heart failure, prognosis, mortality dynamics, COVID-19.

**Relationships and Activities:** none.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.

Vaisberg A. R.\* ORCID: 0000-0003-3658-5330, Fomin I. V. ORCID: 0000-0003-0258-5279, Polyakov D. S. ORCID: 0000-0001-8421-0168, Omarova Yu. V. ORCID: 0000-0002-0942-6070.

\*Corresponding author: a2912v@mail.ru

**Received:** 14.01.2022 **Revision Received:** 28.02.2022 **Accepted:** 13.03.2022

**For citation:** Vaisberg A. R., Fomin I. V., Polyakov D. S., Omarova Yu. V. Contribution of the COVID-19 pandemic to the prognosis of patients with class III-IV heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4842. doi:10.15829/1560-4071-2022-4842

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) сохраняет лидирующее положение среди причин сердечно-сосудистой смертности и является в современном медицинском мире эпидемией среди терапевтических заболеваний. Прогноз остается неблагоприятным в группе пациентов III-IV функционального класса (ФК) сердечной недостаточности (СН). Затраты на лечение данной категории больных очень велики за счет большого числа повторных госпитализаций, все возрастающей стоимости медикаментозного лечения и высокой вероятности инвалидизации [1-3].

В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной SARS-CoV-2, доказано, что прогноз жизни пациента, заболевшего COVID-19, ухудшается при наличии у пациента сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета или хронических заболеваний легких [4]. Наличие ХСН значительно ухудшает прогноз как в период заболевания, так и в период ранней реконвалесценции после перенесенного COVID-19 [4-6]. Так, по данным Bhatt AS, et al. [5], почти каждый четвертый пациент с ХСН погибал во время госпитализации. Немногочисленные работы представляют данные о более длительном прогнозе пациентов с ХСН после перенесенной COVID-19 [5-9]. Пандемия COVID-19 повлияла на систему организации оказания медицинской помощи пациентам с ХСН. В исследовании Национального аудита СН Великобритании (NHFA) было продемонстрировано сокращение на 47% случаев госпитализации по поводу СН во время пандемии COVID-19 по сравнению с 2018-2019гг, что сопровождалось увеличением смертности от СН дома, в домах престарелых и хосписах [10]. Для Российской Федерации также актуальным является проведение анализа выживаемости пациентов с ХСН, не перенесших COVID-19, которые находились в самоизоляции, что могло способствовать снижению интенсивности наблюдения за ними.

Цель: изучить выживаемость пациентов с ХСН III-IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) после перенесенной COVID-19 и сравнить данный показатель с группой аналогичных пациентов, не перенесших COVID-19.

### Материал и методы

Была создана выборка из пациентов с ХСН любого ФК, поступивших в городской центр ХСН при ГБУЗ ГKB № 38 г. Нижнего Новгорода за период с марта 2019г по март 2020г. Диагноз ХСН был подтвержден наличием признаков и симптомов синдрома, данными электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), показателями патологически повышенного уровня N-концевого фрагмента промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и результатами проведенного теста 6-ми-

нутной ходьбы (Т6МХ). Т6МХ и анализ уровня NT-proBNP проводился на 10-12 сут. перед выпиской, данные ЭКГ и ЭхоКГ анализировались при стабилизации состояния пациента. Обследование пациентов и подтверждение ФК ХСН проводилось в соответствии с существующими клиническими рекомендациями Минздрава России 2020г [11]. Исключались из выборки пациенты, погибшие в период госпитализации, пациенты, умершие с 1 марта 2019г по 1 марта 2020г, пациенты с уровнем NT-proBNP <300 пг/мл и/или Т6МХ >300 м.

Общее число выборки составило 810 пациентов. В протокол исследования включались антропометрические и клинические данные, диагноз при поступлении и выписке, отмечались данные клинических и биохимических показателей лабораторных методов исследования, инструментальных методов (рентгенография грудной клетки, ЭКГ, показатели суточного мониторирования ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковое исследование брюшной полости), отмечалось наличие сопутствующих заболеваний, проводимая в стационаре терапия.

В данной работе представлен анализ выживаемости пациентов с ХСН III-IV ФК НУНА. Данная группа была создана из пациентов, которые прошли лечение в стационаре городского центра ХСН, максимально снизили симптомы задержки жидкости, что было подтверждено данными ЭхоКГ и рентгенографии легких, и на момент выписки имели показатели Т6МХ <300 м, а уровень NT-proBNP >300 пг/мл. Для сформированной группы (263 пациента с ХСН III-IV ФК) через полтора года была получена информация о факте перенесенной COVID-19 и конечной точки (смерть по любой причине).

Критерием COVID-19 являлись хотя бы один положительный тест полимеразной цепной реакции, выявление антител класса М или G, положительные результаты исследования секционного материала за период наблюдения с марта 2020г до декабря 2021г.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета R [12]. Для оценки нормальности распределения количественного признака использовался тест Шапиро-Уилка, а также визуальная оценка формы распределения. Описательные статистики для количественных признаков представлены в виде медианы (1-й квартиль; 3-й квартиль), а для номинативных — в процентной доле. При оценке уровня статистической значимости различий в подгруппах использовался U критерий Манна-Уитни, а для оценки значимости различий частот использовался критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера при небольших размерах подгрупп. Анализ дожития выполнялся с использованием метода построения кривых дожития Каплана-Мейера. За критический уровень значимости нулевых гипотез был принят уровень  $p < 0,05$ .

## Результаты

Клиническая характеристика пациентов ХСН III-IV ФК NYHA представлена в таблице 1. Анализируемая группа (263 пациента) включала 95 (36,1%) мужчин и 168 (63,9%) женщин, медиана возраста которых составила 73,0 года [65,7; 80,0]; Большинство пациентов относились к III ФК NYHA (93,9%), медиана для дистанции Т6МХ составила 245 м [170,0; 290].

Практически все пациенты имели в анамнезе артериальную гипертензию (98,5%), у 56,7% была стенокардия, у 38,4% был в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, 11,4% имели в анамнезе аортокоронарное шунтирование или стентирование, 19,0% пациентов имели острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, у 12,2% были клапанные пороки. Две трети пациентов (68,8%) имели фибрилляцию предсердий, 9,5% пациентам ранее была выполнена имплантация электрокардиостимулятора. Пациенты были полиморбидными: медиана числа сопутствующих заболеваний на одного пациента составила 5,0 [4,0; 6,0]. Почти треть пациентов (27,4%) имели заболевания, протекающие с бронхиальной обструкцией. Сахарный диабет 2 типа был у 39,2% пациентов, а анемия у 37,3% пациентов. 21,4% пациентов имели патологию почек и мочевыводящих путей, почти половина (48,2%) имели хроническую болезнь почек (ХБП) 3 стадии и выше. Почти у трети пациентов (27,8%) диагностирована патология печени.

За время наблюдения с марта 2020г по декабрь 2021г умерло 30,8% пациентов III-IV ФК NYHA. COVID-19 перенесли 16,0% пациентов, включенных в исследуемую группу. Для дальнейшего анализа пациенты были распределены на группу переболевших COVID-19 (n=42) и не болевших COVID-19 за период наблюдения (n=221), таблица 2.

Основные критерии тяжести ХСН в сформированных группах не имели значимых различий. Показатель фракции выброса и Т6МХ были несколько ниже в группе перенесших COVID-19, напротив, показатели кардиоторакального индекса и NT-proBNP при выписке оказались более патологичными в группе не болевших COVID-19. Данные гемодинамики (частота сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление) также статистически значимо не отличались.

Значимые различия между группами были выявлены по показателю числа сопутствующих заболеваний ( $p=0,01$ ), анамнезу перенесенного инфаркта миокарда ( $p<0,001$ ), наличию стенокардии напряжения ( $p<0,001$ ) и ХБП ( $p=0,013$ ). Перечисленные заболевания чаще встречались в группе пациентов, перенесших COVID-19. При анализе пациентов, имеющих ХБП по расчетному показателю скорости клубочковой фильтрации  $<60$  мл/мин $\times 1,73$  м<sup>2</sup>, оказалось, что статистически значимых различий

Таблица 1

## Клиническая характеристика пациентов III-IV ФК NYHA

Показатель	Значение
Число в выборке	263
Пол, м/ж, абс./%	95 (36,1)/168 (63,9)
Возраст, лет	73,0 [65,7; 80,0]
Т6МХ, м	245,0 [170,0; 290,0]
Кардиоторакальный индекс	57,0 [54,0; 61,0]
Уровень NT-proBNP, пг/мл	894 [409; 2456]
ФВ (%)	51,0 [41,0; 57,0]
ФК при выписке III NYHA, абс./%	225 (93,9)
ФК при выписке IV NYHA, абс./%	14 (6,1)
Стадия ХСН: 1/2А/2Б/3, абс./%	1 (0,38)/102 (38,8)/156 (59,3)/4 (1,5)
СНнФВ/СНпФВ/СНсФВ, абс./%	56 (21,3)/66 (25,1)/141 (53,6)
ШОКС, баллы	6,0 [5,0; 7,0]
АГ, абс./%	259 (98,5)
ИБС (стенокардия напряжения), абс./%	149 (56,7)
ПИКС, абс./%	101 (38,4)
АКШ+Стентирование, абс./%	30 (11,4)
Клапанные пороки, абс./%	32 (12,2)
Имплантация ЭКС, абс./%	25 (9,5)
ФП, абс./%	181 (68,8)
ОНМК в анамнезе, абс./%	50 (19,0)
СД 2, абс./%	103 (39,2)
Анемия, абс./%	97 (37,3)
Заболевания мочевыводящей системы, абс./%	72 (21,4)
ХБП при СКФ $<60$ мл/мин $\times 1,73$ м <sup>2</sup> , абс./%	108 (48,2)
ХОБЛ+БА, абс./%	72 (27,4)
Онкологические заболевания, абс./%	29 (11,0)
Заболевания щитовидной железы, абс./%	39 (14,8)
Заболевания суставов, абс./%	35 (13,3)
Заболевания печени, абс./%	73 (27,8)
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, абс./%	23 (8,7)
Ожирение, абс./%	137 (58,5)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,2 [27,0; 36,1]
Число сопутствующих заболеваний	5,0 [4,0; 6,0]
САД, мм рт.ст.	140,0 [120; 160]
ДАД, мм рт.ст.	80,0 [77,5; 90]
ЧСС, уд./мин	86,0 [74,0; 100]
Умерло, абс./%	81 (30,8)
Перенесли COVID-19, абс./%	42 (16,0)

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, БА — бронхиальная астма, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, Т6МХ — тест 6-минутной ходьбы, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, ЭКС — электрокардиостимулятор, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Таблица 2

**Клиническая характеристика группы пациентов с III-IV ФК ХСН в зависимости от перенесенной COVID-19**

Показатель	COVID-19 в анамнезе отсутствует	COVID-19 в анамнезе	p*
Число пациентов в выборке	221	42	
Пол (м/ж), абс./%	78 (35,8)/140 (64,2)	17 (40,5)/25 (59,5)	0,69
Возраст, лет	73,0 [64,0; 80,0]	75,0 [69,0; 80,8]	0,45
Т6МХ, м	246 [180; 290]	220 [160; 270]	0,54
ФВ (%)	52,0 [41,0; 57,0]	49,5 [42,8; 57,2]	0,97
СНнФВ/СНпФВ/СНсФВ, абс./%	48 (21,7)/53 (24,0)/120 (54,3)	8 (19,0)/13 (31,0)/21 (50,0)	
NT-proBNP (пг/мл)	900 [375; 2466]	851 [535; 2016]	0,83
Кардиоторакальный индекс	57,0 [54,0; 61,0]	55,0 [54,0; 60,0]	0,31
Стадии ХСН: 1/2А/2Б/3, абс./%	1 (0,45)/82 (37,1)/134 (60,6)/4 (1,81)	0/20 (47,6)/22 (52,4)/0	0,51
ШОКС (балл)	6,00 [5,00; 7,00]	6,00 [5,00; 8,00]	0,59
АГ, абс./%	217 (98,2)	42 (100)	1,0
ИБС (стенокардия напряжения), абс./%	118 (53,0)	33 (78,6)	<0,001
ПИКС, абс./%	77 (34,8)	24 (57,1)	<0,001
АКШ + Стентирование, абс./%	25 (11,3)	5 (11,9)	1,0
Имплантация ЭКС, абс./%	21 (10,2)	4 (11,4)	0,17
ФП, абс./%	154 (69,7)	27 (64,3)	0,49
Клапанные пороки, абс./%	24 (10,9)	8 (19,0)	0,3
ОНМК, абс./%	42 (19,4)	8 (19,0)	1,0
СД, абс./%	85 (38,5)	18 (42,9)	0,18
Анемия, абс./%	80 (36,7)	17 (40,5)	0,77
Наличие ХБП при СКФ <90 мл/мин×1,73 м <sup>2</sup> , абс./%	170 (76,9)	40 (95,2)	0,013
ХБП при СКФ <60 мл/мин×1,73 м <sup>2</sup> абс./%	86 (46,0)	22 (59,5)	0,19
Заболевания печени, абс./%	58 (26,2)	15 (35,7)	0,33
ХОБЛ+БА, абс./%	67 (29,4)	9 (19,5)	0,51
Онкологические заболевания, абс./%	27 (12,2)	3 (7,1)	0,56
Заболевания щитовидной железы, абс./%	26 (11,9)	13 (31,0)	0,002
Заболевания суставов, абс./%	27 (12,2)	8 (19,0)	0,15
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, абс./%	15 (6,82)	8 (19,0)	0,017
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,2 [27,0; 35,6]	32,4 [27,8; 37,0]	0,38
Ожирение, абс./%	115 (57,5)	22 (64,7)	0,59
Число сопутствующих заболеваний	5,00 [4,00; 6,00]	6,00 [5,00; 7,00]	0,01
САД, мм рт.ст.	140,0 [12,0; 160,0]	140,0 [130,0; 160,0]	0,22
ДАД, мм рт.ст.	80,0 [70,0; 90,0]	80,0 [80,0; 90,0]	0,55
ЧСС, уд./мин	86,0 [75,0; 100,0]	87,0 [72,0; 100,0]	0,73

**Примечание:** \* — достоверность различий между группами с COVID-19 и без COVID-19 в анамнезе.

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертония, АКШ — аортокоронарное шунтирование, БА — бронхиальная астма, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, Т6МХ — тест 6-минутной ходьбы, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, ЭКС — электрокардиостимулятор, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

получено не было. Заболевания щитовидной железы и наличие в анамнезе язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки статистически значимо чаще имели место в группе переболевших COVID-19 пациентов с ХСН высоких классов.

Результаты анализа дожития выживаемости пациентов с ХСН III-IV ФК в зависимости от перенесенной COVID-19 представлены на рисунке 1.

Наблюдение за исследуемыми группами в течение 520 дней показало, что за этот период умерло 79,25% пациентов, переболевших COVID-19, и 23,3% пациентов, не переболевших данной инфекцией (p<0,001). При этом основная часть пациентов, переболевших COVID-19, погибла в течение первых 20 дней (45,2%), рисунок 2. Тридцатидневная смертность в данной группе составила 50,0%. В по-

следующие 2 мес. показатель смертности увеличился на 14,3% и достиг в период первого полугодия после перенесенной инфекции 64,3%. Годовая смертность в группе больных ХСН и COVID-19 составила 71,4%.

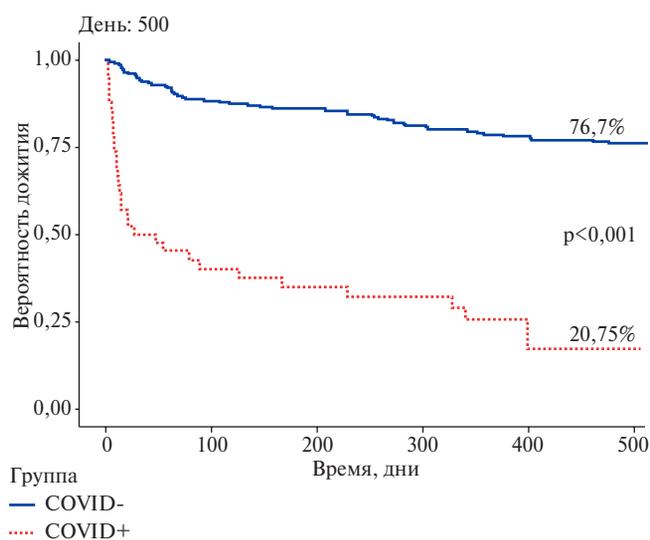


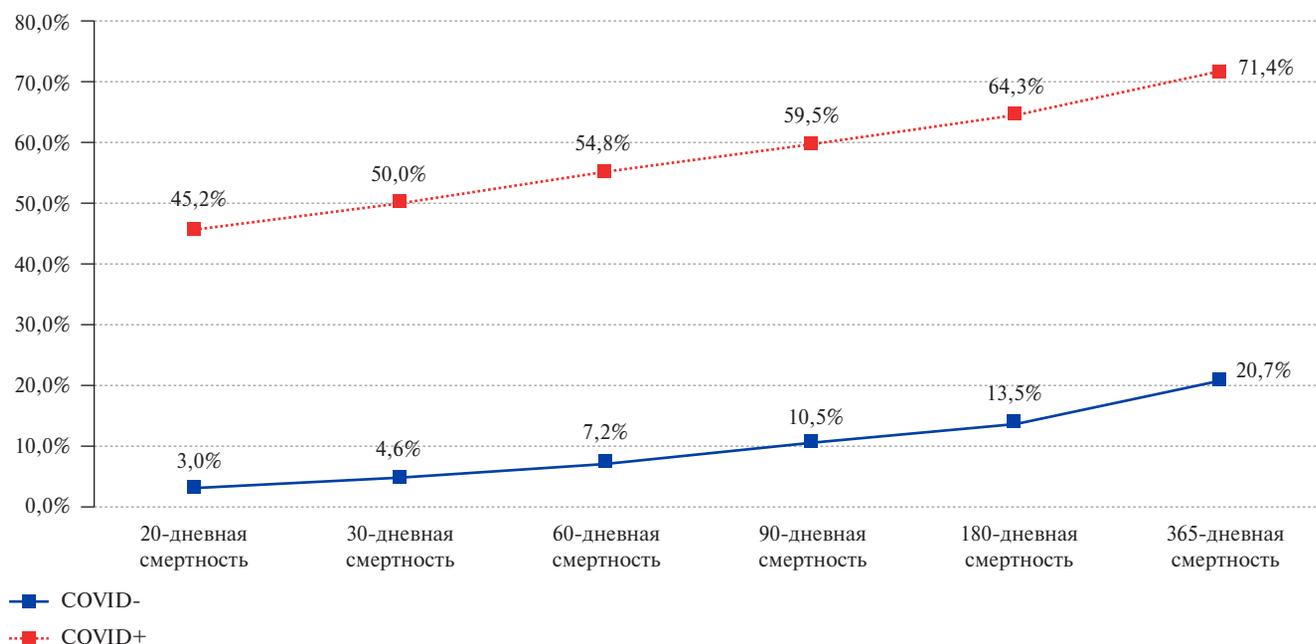
Рис. 1. Кривые дожития Каплана-Мейера среди пациентов с ХСН III-IV ФК в зависимости от перенесенной COVID-19.

Пациенты с ХСН III-IV ФК, не болевшие COVID-19, имели аналогичную закономерность с менее выраженными показателями смертности. В течение первых 30 дней умерло 4,64% пациентов, к 90-му дню смертность в данной группе составила 10,5%, а к окончанию первого года достигла 20,7%, что оказалось в 3,5 раза ниже по сравнению с группой пациентов с ХСН, переболевших COVID-19 ( $p < 0,001$ ).

### Обсуждение

Вирусные инфекции могут усугублять течение ранее существовавшей ХСН, при этом многочисленные исследования показывают увеличение смертности и вероятности повторных госпитализаций [13]. В период пандемии COVID-19 пациенты с ХСН подвергаются дополнительным рискам [4-9], что подтверждено данными метаанализа Yonas E, et al. [14], продемонстрировавшего статистически значимое увеличение риска госпитализации в 2,37 раза и смертности в 3,46 раза у пациентов с ХСН и COVID-19.

Большинство исследований изучало внутрибольничную летальность. Было показано, что краткосрочное ухудшение прогноза зависит от организации



Время	COVID-19 в анамнезе отсутствует	COVID-19 в анамнезе	p
20-дневная смертность, абс./%	7 (2,95%)	19 (45,2%)	<math>< 0,001</math>
30-дневная смертность, абс./%	11 (4,64%)	21 (50,0%)	<math>< 0,001</math>
60-дневная смертность, абс./%	17 (7,17%)	23 (54,8%)	<math>< 0,001</math>
90-дневная смертность, абс./%	25 (10,5%)	25 (59,5%)	<math>< 0,001</math>
180-дневная смертность, абс./%	32 (13,5%)	27 (64,3%)	<math>< 0,001</math>
365-дневная смертность, абс./%	49 (20,7%)	30 (71,4%)	<math>< 0,001</math>

Рис. 2. Динамика кумулятивного показателя смертности по любой причине в течение года зависимости от тяжести ХСН и перенесенной COVID-19.

медицинской помощи и проводимой терапии [4, 5, 8, 10]. Повышение внутрибольничной летальности и ухудшение отдаленного прогноза большинство авторов связывали с иммунным ответом, ведущим к системному воспалению, повышением прокоагулянтной активности, непосредственным поражением миокарда по типу миокардита и вторичным поражением за счет гипоксии, гиперкоагуляции и микроциркуляторных нарушений, цитокинового шторма, повышением метаболических потребностей и нарушением метаболизма в миокарде, что способствовало как декомпенсации уже имеющейся СН, так и острому повреждению миокарда с формированием СН *de novo* [6-9, 14].

Существенный интерес представляет изменение течения ХСН во время пандемии COVID-19 у наиболее тяжелой группы пациентов III-IV ФК NYHA. В нашем исследовании COVID-19 перенесли 16,0% пациентов. Они были более полиморбидными, в анамнезе чаще отмечалась стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, ХБП. Полиморбидность сама по себе может повышать риск смертности и потенцировать неблагоприятное течение ХСН, с другой стороны, является фактором, снижающим иммунный ответ организма на COVID-19 [15]. Данный факт подтверждается нашими исследованиями: умерло в течение первых 30 дней 50,0% пациентов с ХСН III-IV ФК, переболевших COVID-19, а за год погибло 71,4% пациентов.

Исследования прогноза жизни пациентов с ХСН после перенесенной COVID-19 продемонстрировали, что 30-дневная смертность среди больных ХСН составила 38,2%, через 180 дней смертность достигла 49,8% [8]. В исследованиях Alvarez-Garcia J, et al. [16] и Rey JR, et al. [17] были получены сопоставимые результаты 30-дневной смертности: 40,0% и 48,7%, соответственно. Можно предположить, что пациенты с ХСН после перенесенной COVID-19, независимо от наличия или отсутствия декомпенсации СН, имеют плохой 30-дневный прогноз, что согласуется с нашими результатами. Последующее накопление смертельных исходов зависит от тяжести СН и числа полиморбидных состояний.

В израильском исследовании годовая смертность среди пациентов с ХСН, перенесших коронавирусную инфекцию, составила 23% [7], что оказалось существенно ниже, чем представляемые нами результаты. Возможной причиной может быть большая доля в этой выборке пациентов с легкой ХСН.

Сходные с полученными нами результаты представлены Sokolski M, et al. [9]: пациенты с СН по сравнению с контрольной группой имели значительно более высокую смертность как в стационаре (35% vs 12%), через 3 (53% vs 22%) и 6 мес. (72% vs 47%). По нашим данным, в течение 1,5 лет наблюдения умерло 30,8% пациентов III-IV ФК NYHA. Длительное наблюдение за пациентами с ХСН в рамках исследования ЭПОХА-ХСН показало, что в среднем смертность для пациентов с ХСН III-IV ФК составляет 9,9% в год [18]. Годовая смертность пациентов с ХСН III-IV ФК в нашем исследовании составила 20,7%, что в 2,09 раза выше по сравнению с результатами эпидемиологической программы ЭПОХА-ХСН за период с 2002 по 2017гг.

**Ограничения исследования.** Исследование имело ретроспективный одноцентровый характер, установление факта перенесенной COVID-19 на основании результатов лабораторных исследований (тест полимеразной цепной реакции, определение Ig M и G, исследование секционного материала), что могло привести к недооценке числа пациентов с легкой формой COVID-19, которые не обращались к врачу или не прошли диагностику. Кроме того, в данной работе анализировалась только общая смертность без учета сердечно-сосудистой смертности. Однако это может также представлять существенный интерес с учетом полиморбидности пациентов.

### Заключение

Таким образом, прогноз пациентов с ХСН III-IV ФК NYHA в период пандемии COVID-19 значимо ухудшился независимо от перенесенной COVID-19. При этом COVID-19 можно рассматривать как отдельный триггер смертельного исхода для пациентов с ХСН. Наиболее важной проблемой становится уровень смертности среди не болевших COVID-19 пациентов. По сравнению с результатами исследования ЭПОХА-ХСН 2002-2017гг смертность пациентов III-IV ФК NYHA оказалась значимо выше в период пандемии COVID-19, что можно связать со снижением эффективного диспансерного наблюдения за данной категорией пациентов. Необходимы дальнейшие исследования как влияния COVID-19 на отдаленные исходы у пациентов с СН, так и для оценки качества медицинской помощи во время пандемии COVID-19.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Silverdal J, Sjöland H, Bollano E, et al. Prognostic impact over time of ischaemic heart disease vs. non-ischaemic heart disease in heart failure. ESC Heart Failure. 2020;7:265-74. doi:10.1002/ehf2.12568.
2. Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin IV. Analysis of mortality in patients with heart failure after decompensation during long-term follow-up in specialized medical care and in real clinical practice. Kardiologiya. 2020;60(4):91-100. (In Russ.) Виноградова Н.Г.,

- Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020;60(4):91-100. doi:10.18087/cardio.2020.4.n1014.
3. Lahoz R, Fagan A, McSharry M, et al. Recurrent heart failure hospitalizations are associated with increased cardiovascular mortality in patients with heart failure

- in Clinical Practice Research Datalink. *ESC Heart Fail.* 2020;7(4):1688-99. doi:10.1002/ehf2.12727.
4. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, 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. (In Russ.) 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.
  5. Bhatt AS, Jering KS, Vaduganathan M, et al. Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure Hospitalized With COVID-19. *JACC Heart Fail.* 2021;9(1):65-73. doi:10.1016/j.jchf.2020.11.003.
  6. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register "Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)". Data from 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(10):4708. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARSCoV-2)". Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(10):4708. doi:10.15829/1560-4071-2021-4708.
  7. Abu Ghosh Z, Zwas DR, Keren A, et al. The Impact of COVID-19 Pandemic on Management and Outcome in Patients with Heart Failure. *J Clin Med.* 2021;10(23):5577. doi:10.3390/jcm10235577.
  8. Günster C, Busse R, Spoden M, et al. 6-month mortality and readmissions of hospitalized COVID-19 patients: A nationwide cohort study of 8,679 patients in Germany. *PLoS One.* 2021;16(8):e0255427. doi:10.1371/journal.pone.0255427.
  9. Sokolski M, Reszka K, Suchocki T, et al. History of Heart Failure in Patients Hospitalized Due to COVID-19: Relevant Factor of In-Hospital Complications and All-Cause Mortality up to Six Months. *J Clin Med.* 2022;11(1):241. doi:10.3390/jcm11010241.
  10. Shoab A, Van Spall HGC, Wu J, et al. Substantial decline in hospital admissions for heart failure accompanied by increased community mortality during COVID-19 pandemic. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2021;7(4):378-87. doi:10.1093/ehjqcco/qcab040.
  11. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
  12. R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2019. [Internet] 2019. Available at: <https://www.r-project.org/>.
  13. Kytömaa S, Hegde S, Claggett B, et al. Association of influenza-like illness activity with hospitalizations for heart failure: the atherosclerosis risk in community's study. *JAMA Cardiol.* 2019;4(4):363-9.
  14. Yonas E, Alwi I, Pranata R, et al. Effect of heart failure on the outcome of COVID-19 — A meta analysis and systematic review. *Am J Emerg Med.* 2021;46:204-11. doi:10.1016/j.ajem.2020.07.009.
  15. Italia L, Tomasoni D, Bisegna S, et al. COVID-19 and Heart Failure: From Epidemiology During the Pandemic to Myocardial Injury, Myocarditis, and Heart Failure Sequelae. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8. doi:10.3389/fcvm.2021.713560.
  16. Alvarez-Garcia J, Lee S, Gupta A, et al. Prognostic Impact of Prior Heart Failure in Patients Hospitalized With COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(20):2334-48. doi:10.1016/j.jacc.2020.09.549.
  17. Rey JR, Caro-Codón J, Rosillo SO, et al. CARD-COVID Investigators. Heart failure in COVID-19 patients: prevalence, incidence, and prognostic implications. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(12):2205-15. doi:10.1002/ehfj.1990.
  18. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya.* 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: Что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология.* 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.