

На правах рукописи

Нуркаев Маъруфжон Толибжонович

**ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
COVID-19 НА ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА
У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ.**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2025 год

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Рыбка Михаил Михайлович

Официальные оппоненты:

Пырегов Алексей Викторович - доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр»;

Клыпа Татьяна Валерьевна - доктор медицинских наук, заместитель главного врача по анестезиологии – реанимации ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медицинского биологического агентства».

Ведущая организация:

ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы.

Защита диссертации состоится 06 июня 2025 года в 15: 00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах www.bakulev.ru и Высшей аттестационной комиссии (ВАК) <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «05» мая 2025 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Болезни системы кровообращения традиционно занимают первое место по причинам заболеваемости и смертности в России и в мире.

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (англ. Coronavirus Disease), первые случаи которой были зарегистрированы в декабре 2019 г. в городе Ухань (КНР), быстро распространилась по всему миру и стала основной медико-социальной проблемой на последующие годы. Согласно современным данным, за период с конца 2019 до 2023 г. число зарегистрированных по всему миру случаев COVID-19 на 20.11.2023, составило 771 820 937, при этом следует учитывать ограничения регистрации случаев в ряде стран. По данным для Российской Федерации, количество случаев COVID-19, зарегистрированных на 20.11.2023, составило 23 124 717. Максимум мировой заболеваемости пришелся на декабрь 2022 г., когда число еженедельно регистрируемых случаев новой коронавирусной инфекции составляло 44 236 225 случаев (WHO 2023). Общее количество зарегистрированных случаев смерти от COVID-19 составило по данным ВОЗ на 20 ноября 2023 г. 6 978 175. Число официально зарегистрированных случаев смерти от COVID-19 в Российской Федерации за тот же период – 400 256.

Исследования свидетельствуют, что исходы кардиохирургических операций у больных, у которых в раннем послеоперационном периоде была диагностирована инфекция COVID-19, крайне неблагоприятны. Показательны результаты международного многоцентрового когортного исследования COVID Surg Collaborative, проведенного в 235 стационарах в 24 странах мира с включением 1128 пациентов, перенесших кардиохирургическую операцию (в 74% случаев – по экстренным

показаниям), у которых в течение 7 дней до или 30 дней после операции была выявлена инфекция COVID-19. Легочные осложнения возникли у 577 (51,2%) больных, 30-дневная летальность у них составила 38,0% (219 случаев) или 81,7% всех летальных исходов (268 случаев). Предикторами риска 30-дневной смертности после операции были мужской пол, возраст старше 70 лет, оценки 3-5 Американского общества анестезиологов (ASA), наличие онкологической или акушерской патологии, а также большой объем и ургентность хирургического вмешательства.

В исследовании Татаринцевой З.Г. и соавт. смертность после экстренного аорто-коронарного шунтирования (АКШ) у пациентов с выявленным COVID-19 составила 20%, в то время как при отсутствии COVID-19 – всего 2,3% ($p < 0,05$). При этом у умерших пациентов диагноз новой коронавирусной инфекции был установлен на более позднем сроке, продолжительность ИК была дольше и определялся повышенный уровень ферритина. Кроме того, вероятность неблагоприятного результата кардиохирургической операции была выше у больных с первичным не-Q-инфарктом миокарда по сравнению с больными с нестабильной стенокардией.

По мере снижения заболеваемости COVID-19 на первый план выходит необходимость изучения post-COVID синдрома и его воздействия на результаты плановых кардиохирургических вмешательств. Многие патологические синдромы, характерные для коронавирусной инфекции (системное воспаление, гиперкоагуляция, повышенная сосудистая проницаемость) характерны и для кардиохирургии с искусственным кровообращением. В совокупности эти патофизиологические механизмы могут существенно осложнить проведение кардиохирургических операций с применением ИК и способствовать неблагоприятному прогнозу. Вместе с тем, в доступной иностранной медицинской литературе работы с подобным

анализом носят единичный характер, а в отечественном сегменте — отсутствуют.

Вышесказанное определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования

Оценить влияние перенесенной COVID инфекции на течение раннего послеоперационного периода и количество послеоперационных осложнений у взрослых пациентов, оперируемых на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ основных биохимических маркеров органного повреждения, а также частоты развития органной дисфункции в раннем послеоперационном периоде в общей популяции взрослых пациентов, оперируемых на сердце и пациентов, перенесших COVID-19 в течение года до операции.
2. Провести сравнительный анализ основных биохимических маркеров органного повреждения, а также частоты развития органной дисфункции в раннем послеоперационном периоде в общей популяции взрослых пациентов, оперируемых на сердце и пациентов, перенесших COVID-19 в течение двух лет перед операцией.
3. Сравнить между собой группы с разной давностью, перенесенной COVID-19 инфекции, по частоте проявлений органной дисфункции в раннем послеоперационном периоде.
4. Изучить частоту развития органной дисфункции в раннем послеоперационном периоде и уровни биохимических маркеров органного повреждения в популяции взрослых пациентов с патологией клапанного аппарата сердца, оперируемых в условиях искусственного кровообращения в зависимости от наличия/отсутствия COVID-19 в анамнезе.

Научная новизна

1. Впервые в РФ изучена частота развития и структура органной дисфункции у пациентов кардиохирургического профиля с COVID-19 в анамнезе на большом клиническом материале 1719 пациентов.
2. Впервые в РФ представлена динамика основных биохимических маркеров органного повреждения в раннем послеоперационном периоде, у пациентов, оперированных в условиях ИК с ранее перенесенной COVID-19.
3. Впервые в РФ изучена структура осложнений раннего послеоперационного периода в зависимости от давности, перенесенной COVID-19 инфекции.
4. Впервые в РФ определена средняя продолжительность механической вентиляции легких и сроков пребывания в ОРИТ у пациентов, оперированных по поводу клапанной болезни сердца с COVID-19 в анамнезе.

Практическая и научная значимость

1. Определены органы, являющиеся наиболее вероятными мишенями развития послеоперационных осложнений у пациентов с COVID-19 в анамнезе – легкие и кишечная трубка.
2. Установлено, что влияние перенесенной COVID-19 инфекции на течение раннего послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов выражено в первые шесть месяцев и постепенно ослабевает к концу первого года.
3. Продемонстрировано, что факт перенесенной COVID-19 инфекции более значим с точки зрения осложнений послеоперационного периода, нежели характер имеющейся кардиальной патологии.
4. Впервые в РФ определена средняя продолжительность механической вентиляции легких и сроков пребывания в ОРИТ у пациентов, оперированных по поводу клапанной болезни сердца с COVID-19 в анамнезе.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. COVID-19 инфекция перенесенная в сроки 5 (3;6) месяца до оперативного вмешательства обуславливает в общей популяции кардиохирургических пациентов повышенный риск развития в раннем послеоперационном периоде синдрома низкого сердечного выброса ОШ (95%ДИ) 5,13 (1,21-21,86), $p=0,02$ дыхательной недостаточности ОШ (95%ДИ) 9,88 (1,06-91,79), $p=0,03$.
2. При увеличении времени после реконвалесценции от COVID-19 до 11 (7;13) месяцев отрицательное влияние в общей популяции кардиохирургических пациентов сохраняется только на риск развития ОРДС ОШ (95%ДИ) 4,81 (1,14-20,23), $p=0,03$
3. У пациентов, перенесших хирургическую коррекцию патологии клапанного аппарата сердца, влияние COVID-19 в течение 11 месяцев сохраняются все проявления дыхательной недостаточности: ОДН ОШ(95%ДИ) 2,47 (1,47-4,13), $p=0,001$; ОРДС ОШ(95%ДИ) 6,16 (1,19-32), $p=0,025$; пневмонии ОШ(95%ДИ) 2,22 (1,09-4,53), $p=0,03$, которые требуют увеличения длительности ИВЛ ($p=0,011$) или необходимость наложения трахеостомы ОШ(95%ДИ) 6,65 (1,75-25,29), $p=0,003$.
4. Перенесенная COVID-19 инфекция не оказывает значимого влияния на сосудистый тонус и не приводит к увеличению частоты низкого сосудистого сопротивления в постперфузионном периоде вне зависимости от сроков после реконвалесценции от COVID-19.

Реализация результатов работы

Диссертационная работа Нуркаева М.Т. «Влияние перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 на течение раннего послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов», входит в рамки целевой комплексной темы «Совершенствование подходов к

анестезиологическому обеспечению операций на сердце и магистральных сосудах с целью снижения риска возникновения осложнений и повышения качества оказываемой помощи». N госрегистрации 121091700060-5 разрабатываемой в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. Руководители целевой комплексной темы: д.м.н. М.М. Рыбка.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 5 статей в отечественных журналах из списка ВАК и 4 тезиса.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 126 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертацию включены 29 таблиц и 19 рисунков. Список литературы представлен 179 источниками (19 отечественных и 160 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование ретроспективное, когортное, одноцентровое. Всего в данное исследование включено 1719 пациентов, оперированных в НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева в период с 2020-2022гг. Пациентам выполнялась первичная операция по поводу клапанной болезни сердца (реконструкция и/или протезирование), ишемической болезни сердца (требующей васкуляризации), протезирования восходящей аорты. Критерии исключения: возраст менее 18 лет, выполнение повторного и/или экстренного оперативного вмешательства, объем операционной кровопотери более 1000 мл, применение глубокой гипотермической остановки кровообращения. Исследование состояло из трех этапов.

На первом этапе с 2020-2021гг была сформирована группа из 116 кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения (ИК). Среднее время после перенесенной COVID-19 инфекции составило 5 (3;6) месяцев. В подгруппу COVID были отобраны пациенты с клиническими признаками острого респираторного заболевания в анамнезе, при этом обязательным условие было наличие положительного серологического исследования на антитела к вирусу SARS-CoV-2. В зависимости от наличия в анамнезе перенесенной COVID-19 инфекции, все пациенты были разделены на две подгруппы: COVID – 36 пациентов, non-COVID – 80 пациентов. Изучалась структура органной дисфункции, продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и госпитальная летальность. Получив статистические различия на первом этапе исследования. Было проведено определение мощности статистической выборки для подтверждения выдвинутых гипотез. Согласно анализу с 5% допустимой погрешностью, уровнем надежности 95% необходимый минимальный размер выборки для второго этапа исследования составил 232 пациента.

На втором этапе исследования с 2021-2022гг сформирована группа из 1603 пациентов. Пациенты II этапа были прооперированы в среднем через 11 (7;13) месяцев, после перенесенной COVID-19 инфекции. Пациенты были разделены на две подгруппы, в зависимости от перенесенной COVID-19 инфекции: COVID - 415 пациентов, non-COVID - 1188 пациентов. Сравнительная оценка показателей между группами была аналогична I этапу исследования. Проводился сравнительный анализ основных показателей клинического течения раннего послеоперационного периода (продолжительность респираторной поддержки, сроки пребывания в отделении реанимации, госпитальная летальность). Также изучалась частота развития и структура органной дисфункции.

В дальнейшем для изучения гипотезы о вкладе патологии клапанного аппарата сердца, как наиболее тяжелой категории кардиохирургических больных из числа пациентов 2 группы была выделена группа 3 (811 пациентов, которые были оперированные по поводу клапанной болезни сердца). В зависимости от факта перенесенной COVID-19 инфекции пациенты были разделены на две подгруппы: COVID - 237, non-COVID - 574. Пациентам выполнялась первичная операция по поводу клапанной болезни сердца (реконструкция и/ или протезирование), в ряде случаев в сочетании с коронарным шунтированием и / или протезированием восходящей аорты. Проводился сравнительный анализ основных показателей клинического течения раннего послеоперационного периода, частоты развития и структура органной дисфункции.

Таблица 1 Характеристика пациентов

	Группа 1		
	COVID (n=36)	non-COVID (n=80)	p
Возраст, лет	56±14	60±11	>0,05
Euroscore II	2,36 (0,96; 6,28)	2,27 (1,01; 7,04)	>0,05
ИК, мин	140±52	146±57	>0,05
Ао, мин	75±39	71±38	>0,05
% поражения легких по КТ	25±12	-	
Месяцев после COVID	5±3,5	-	
ИК- искусственное кровообращение, Ао – аорта, КТ – компьютерная томография			

При сравнении характера оперативного вмешательства значимых различий при межгрупповом сравнении не выявлено. Наиболее распространенными операциями явились протезирование аортального клапана 27,7% в подгруппе COVID, против 31,3% в подгруппе non-COVID,

и протезирование/пластика митрального клапана в сочетании с реконструкцией трикуспидального клапана 22,2% в подгруппе COVID, против 26,3% в подгруппе non-COVID.

Частота встречаемости гипертонической болезни была значимо выше в группе non-COVID (80%) против 61% в группе COVID ($p=0,031$). В остальном характер сопутствующей кардиальной и некардиальной патологии не имел статистических различий. Наиболее частыми коморбидными состояниями являлись; ишемическая болезнь сердца 41,6% в подгруппе COVID, против 56,2% в подгруппе non-COVID; фибрилляция предсердий 30,5% в подгруппе COVID, против 38,7 %.

Таблица 2 Характеристика пациентов

	Группа 2		
	COVID (n=415)	non-COVID (n=1188)	p
Возраст, лет	60±14	61±13	>0,05
Euroscore II	2,08 (1,13; 3,76)	2,03 (0,87; 3,58)	>0,05
ИК, мин	130±57	123±64	>0,05
Ао, мин	76±38	77±39	>0,05
% поражения легких по КТ	28±15	-	
Месяцев после COVID	9±3,5		
ИК- искусственное кровообращение, Ао – аорта, КТ – компьютерная томография			

При сравнении характера оперативного вмешательства значимых различий при межгрупповом сравнении не выявлено. Наиболее распространенными операциями явились изолированное аортокоронарное шунтирование 24,5% в подгруппе COVID, и 25,0 % в подгруппе non-COVID,

протезирование аортального клапана 22,4% в подгруппе COVID, против 26,2 % в подгруппе non-COVID, а также протезирование/пластика митрального клапана в сочетании с реконструкцией трикуспидального клапана 20,5% в подгруппе COVID, против 19,5 % в подгруппе non-COVID.

При сравнительном анализе структуры кардиальной патологии в группе non-COVID значимо чаще гипертоническая болезнь сердца 63% в группе non-COVID против 54,3% в группе COVID ($p=0,002$); а острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе статистически значимо чаще встречалась среди пациентов группы COVID 8,6% против 5,5% в группе non-COVID ($p=0,032$).

При межгрупповом сравнении по встречаемости мультифокального атеросклероза, ишемической болезни сердца, аневризмы восходящей аорты, фибрилляции предсердий, других нарушений ритма, сахарного диабета, хронического обструктивной болезни легких, гепатита, хронической болезни почек не получено статистически значимых различий.

Таблица 3 Характеристика пациентов

Группа 3			
	COVID (n=237)	non-COVID (n=574)	p
Возраст, лет	57±14	59±16	>0,05
ИМТ, кг/м ²	27,1 (24,6; 31,4)	27,2 (24,2; 30,5)	>0,05
Euroscore II	2,3 (1,3; 4,3)	2,2 (1,1; 3,9)	>0,05
ИК, мин	141±57	129±53	>0,05
Ао, мин	84±36	86±38	>0,05
ФВ ЛЖ исходно, %	61±29	61±28	>0,05
ФВ ЛЖ п/о, %	55±17	55±14	>0,05
ИМТ – индекс массы тела, ИК – искусственное кровообращение, Ао – аорта, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка			

При анализе структуры выполненных операций не получено значимой разницы между подгруппами сравнения. При этом наибольшая доля пришлась на протезирование аортального клапана 39,2% в подгруппе COVID, против 42% в подгруппе non-COVID, а также пластику/протезирование митрального клапана 35,9% в подгруппе COVID, против 32,7% в подгруппе non-COVID.

Пациенты обеих подгрупп исследования оказались сопоставимы по характеру сопутствующей кардиальной и некардиальной патологии. Наиболее частыми коморбидными состояниями являлись гипертоническая болезнь 59,5% в подгруппе COVID, против 64,8% в подгруппе non-COVID; ишемическая болезнь сердца 29,1% в подгруппе COVID, против 34% в подгруппе non-COVID; фибрилляция предсердий 32,5% в подгруппе COVID, против 30,1 % в подгруппе non-COVID и мультифокальный атеросклероз 19,8% в подгруппе COVID, против 20,6 % в подгруппе non-COVID ($p>0,05$).

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проводилась с применением программных пакетов Microsoft Excel 2016, Statplus LE (AnalystSOFT, USA) и IBM SPSS Statistics 20 (SPSS Inc, Chicago, IL). Статистический анализ осуществлялся с применением непараметрических критериев. Средние величины представлены в виде медианы (Me) $\pm$ стандартное отклонение (SD) или 25 и 75 квартилей (Q25, Q75). Сравнительный анализ выполнялся с помощью критерия χ^2 и критерия Манна-Уитни для средних. Данные считались статистически значимыми при $p<0,05$. Для оценки рисков осуществлялся расчет отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Данные представлены в виде таблиц, диаграмм и графиков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой группе исследования не было выявлено статистически значимой разницы как в исходных концентрациях основных биохимических маркерах острого повреждения, так и на первые сутки после операции (Табл.4).

Таблица 4. Динамика уровня биохимических маркеров острого повреждения

	Группа 1		
	COVID (n=36)	non-COVID (n=80)	p
Общий белок _{исх} , г/л	74 (69;76)	72 (70;76)	0,54
Общий белок _{п/о} , г/л	54 (51;59)	55 (52;59)	0,8
Альбумин _{исх} , г/л	45 (42;46)	45 (43;46)	0,8
Альбумин _{п/о} , г/л	33 (31;36)	34 (32;37)	0,3
Общий билирубин _{исх} , мкмоль/л	16 (12;19)	18 (14;23)	0,12
Общий билирубин _{п/о} , мкмоль/л	19 (10;39)	21 (11;34)	0,6
Креатинин _{исх} , мкмоль/л	87 (69;98)	80 (73;93)	0,74
Креатинин _{п/о} , мкмоль/л	82 (74;120)	88 (76;111)	0,4
Мочевина _{исх} , ммоль/л	5,7 (4,8;6,8)	6,2 (5,1;7,6)	0,2
Мочевина _{п/о} , ммоль/л	7,0 (5,6;8,1)	7,0 (5,4;8,3)	0,6
АЛТ _{исх} , Ед/л	19 (13;22)	20 (15;28)	0,14
АЛТ _{п/о} , Ед/л	21 (15;37)	20 (16;27)	0,6
АСТ _{исх} , Ед/л	19 (17;23)	20 (17;26)	0,47
АСТ _{п/о} , Ед/л	80 (36;123)	75 (49;111)	0,7
Глюкоза _{исх} , ммоль/л	5,0 (4,9;5,8)	5,3 (4,8;5,7)	0,4
Глюкоза _{п/о} , ммоль/л	10,5 (9;12,3)	10,6 (9,1;12,1)	0,8
АЛТ – Аланинаминотрансфераза; АСТ - Аспаратаминотрансфераза			

Анализ структуры органной дисфункции выявил существенное преобладание в группе COVID синдрома низкого сердечного выброса (СНСВ) 16,7% против 3,8% в группе non-COVID ($p=0,006$); ОРДС 11,1% против 1,3 % в группе non-COVID ($p=0,03$). По частоте развития острого почечного повреждения, печеночной дисфункции, церебральной дисфункции, пареза кишечника, полиорганной недостаточности и летальности статистически значимых различий не получено (табл. 5).

Таблица 5 Структура осложнений раннего послеоперационного периода

	Группа 1		
	COVID (n=36)	non- COVID (n=80)	ОШ (95% ДИ), p
СНСВ, % (n)	16,7% (6)	3,8% (3)	5,13 (1,21 до 21,86), p=0,02
ОРДС, % (n)	11,1% (4)	1,3% (1)	9,88 (1,06 до 91,79), p=0,03
ОПП, % (n)	2,8% (1)	1,3% (1)	2,26 (0,14 до 37,13), p=0,5
Печеночная дисфункция, % (n)	5,6% (2)	5,0% (4)	1,12 (0,2 до 6,4), p=0,9
Церебральная дисфункция, % (n)	8,3% (3)	2,5% (2)	3,55 (0,57 до 22,21), p=0,2
Парез кишечника, % (n)	5,6% (2)	1,3% (1)	4,63 (0,51 до 1 6,52), p=0,5
ПОН, % (n)	2,8% (1)	0	p=0,9
Летальность, % (n)	5,5% (2)	1,3% (1)	4,65 (0,41 до 52,99), p=0,2
СНСВ – синдром низкого сердечного выброса, ОРДС – острый респираторный дистресс синдром, ОПП – острое почечное повреждение, ПОН – полиорганная недостаточность			

Время ИВЛ в группе COVID составило 16ч (11;20), что было значимо больше ($p=0,04$), чем в группе non-COVID 14ч (9;19). По времени госпитализации между группами не было получено значимой разницы.

Вторая группа исследования: при сравнении уровня биохимических маркеров органного повреждения в группе COVID на первые сутки после

операции отмечалось значимое повышение уровня креатинина, мочевины, глюкозы (Табл.6).

Таблица 6 Динамика уровня биохимических маркеров органного повреждения

	Группа 2		
	COVID (n=415)	non-COVID (n=1188)	p
Общий белок _{исх} , г/л	73 (69;76)	72 (66;74)	0,9
Общий белок _{п/о} , г/л	57 (53;61)	57 (53;60)	0,98
Альбумин _{исх} , г/л	44 (42;46)	44 (43;46)	0,28
Альбумин _{п/о} , г/л	34 (31;37)	34 (31;36)	0,3
Общий билирубин _{исх} , мкмоль/л	16 (12;24)	16 (10;26)	0,27
Общий билирубин _{п/о} , мкмоль/л	20 (11;32)	18 (11;30)	0,4
Креатинин _{исх} , мкмоль/л	84 (72;99)	83 (72;97)	0,35
Креатинин _{п/о} , мкмоль/л	94 (75;116)	88 (73;110)	0,02
Мочевина _{исх} , ммоль/л	6,0 (4,9;7,5)	5,9 (4,7;7,4)	0,43
Мочевина _{п/о} , ммоль/л	6,3 (5,0;8,1)	6,0 (4,7;7,8)	0,035
АЛТ _{исх} , Ед/л	19 (13;27)	20 (14;30)	0,06
АЛТ _{п/о} , Ед/л	22 (16;32)	22 (16;33)	0,6
АСТ _{исх} , Ед/л	20 (16;25)	20 (17;27)	0,08
АСТ _{п/о} , Ед/л	74 (49;104)	67 (42;100)	0,068
Глюкоза _{исх} , ммоль/л	5,2 (4,9;5,9)	5,1 (4,8;5,7)	0,2
Глюкоза _{п/о} , ммоль/л	10,5 (8,9;12,6)	9,8 (8,4;11,7)	0,001
Трансферрин, мг/дл	269 (240;298)	268 (242;300)	0,9
Ферритин, нг/дл	72 (34;131)	95 (43;153)	0,5
АЛТ – Аланинаминотрансфераза; АСТ - Аспартатаминотрансфераза			

Анализ частоты и структуры органной дисфункции выявил значимо большую частоту встречаемости ОРСД в группе COVID 1,6 % против 0,3% в группе non-COVID (p=0,014). Однако, по частоте развития СНСВ, ОПП, печеночной дисфункции, церебральной дисфункции, пареза кишечника,

ПОН и госпитальной летальности не было получено статистически значимых различий (Табл. 7).

Таблица 7 Структура осложнений раннего послеоперационного периода

Группа 2			
	COVID (n=415)	non-COVID (n=1188)	ОШ (95% ДИ), p
СНСВ, % (n)	7,4% (30)	5,2% (62)	1,46 (0,87 до 2,45), p= 0,15
ОРДС, % (n)	1,6% (6)	0,3% (4)	4,81 (1,14 до 20,23), p= 0,03
ОПП, % (n)	1,9% (8)	2,1% (25)	0,9 (0,35 до 2,27), p=0,9
Печеночная дисфункция, % (n)	5,8% (24)	3,6% (43)	1,64 (0,91 до 2,96), p= 0,1
Церебральная дисфункция, % (n)	5,4% (22)	3,7% (44)	1,49 (0,82 до 2,72), p = 0,2
Парез кишечника, % (n)	0,6% (2)	0,3% (4)	1,91 (0,32 до 11,46), p = 0,6
ПОН, % (n)	1,6% (7)	1,5% (18)	1,09 (0,38 до 3,07), p= 0,8
Летальность, % (n)	1,2% (5)	0,5% (6)	2,87 (0,71 до 11,55), p = 0,2
СНСВ – синдром низкого сердечного выброса, ОРДС – острый респираторный дистресс синдром, ОПП – острое почечное повреждение, ПОН – полиорганная недостаточность			

Время механической вентиляции в группе COVID составило 15ч (10;21), что было значимо дольше, чем в группе non-COVID 13ч (9;18) (p=0,037). Не было получено достоверной разницы по времени госпитализации между группами

У нас возник интерес сравнить между собой две группы пациентов, которые перенесли **COVID-19 в течении 5 и 11 месяцев** до операции между собой. Не было получено разницы по основным демографическим показателям, концентрации маркеров органного повреждения и степени недостаточности кровообращения. Однако в структуре осложнений раннего послеоперационного периода имела достоверная разница по нескольким показателям. Так у пациентов группы COVID 5 мес значимо чаще встречался ОРДС 11% против 1,6% в группе COVID 11 мес (p=0,0006), и парез кишечника 5,6% в группе COVID 5 мес против 0,6% в группе COVID 11 мес (p=0,008) (Табл 8). Также не было статистических различий в

величине дозировки норадреналина между группами. Так в группе COVID 5 мес значение составило 0,08 (0,04; 0,1) мкг/кг/мин против 0,06 (0,04; 0,1) в группе COVID 11 мес ($p=0,35$).

Таблица 8 Структура осложнений раннего послеоперационного периода

	COVID 5 мес (n=36)	COVID 11 мес (n=415)	p
СНСВ	16,7% (6)	7,4% (23)	0,055
ОРДС	11,0% (4)	1,6% (5)	0,0006
ОПП	2,8% (1)	1,9% (6)	0,7
Печеночная дисфункция	5,6% (2)	5,8% (18)	0,9
Церебральная дисфункция	8,3% (3)	5,4% (17)	0,47
Парез кишечника	5,6% (2)	0,6% (2)	0,008
ПОН	2,8% (1)	1,6% (5)	0,6
Летальность	5,6% (2)	1,2% (4)	0,06
СНСВ – синдром низкого сердечного выброса, ОРДС – острый респираторный дистресс синдром, ОПП – острое почечное повреждение, ПОН – полиорганная недостаточность			

Пациенты третьей группы не имели значимых различий по концентрации основных биохимических показателей крови на дооперационном и послеоперационном этапах лечения (Табл. 9).

Частота развития и структура органной дисфункции представлена в таблице 10, откуда следует, что пациенты, имеющие в анамнезе перенесенную коронавирусную инфекцию в раннем послеоперационном периоде, значимо чаще имели проявления острой дыхательной недостаточности различного генеза, пневмонии, ОРДС с необходимостью в продленной респираторной поддержки и трахеостомии. Кроме того, пациенты группы COVID нуждались в более длительной послеоперационной ИВЛ 15 ч против 13 ч в группе non-COVID ($p=0,011$).

Таблица 9 Динамика уровня биохимических маркеров органного повреждения

Группа 3			
	COVID (n=237)	non-COVID (n=574)	p
Общий белок <i>исх.</i> , г/л	73±7	73±8	>0,05
Альбумин <i>исх.</i> , г/л	44±3	44±3	>0,05
Общий билирубин <i>исх.</i> , мкмоль/л	16 (11; 22)	16 (13; 24)	>0,05
Креатинин <i>исх.</i> , мкмоль/л	87 (72; 99)	85 (73; 95)	>0,05
Мочевина <i>исх.</i> , ммоль/л	6,0 (5,0; 7,6)	6,0 (4,7; 7,3)	>0,05
АЛТ <i>исх.</i> , Ед/л	19 (13; 25)	20 (14; 28)	>0,05
АСТ <i>исх.</i> , Ед/л	19 (16; 25)	20 (17; 27)	>0,05
Глюкоза <i>исх.</i> , ммоль/л	5,3±2,6	5,2±2,7	>0,05
Общий белок <i>п/о.</i> , г/л	57±6	57±7	>0,05
Альбумин <i>п/о.</i> , г/л	34±4	34±6	>0,05
Общий билирубин <i>п/о.</i> , мкмоль/л	19,0 (11,3; 31,5)	20,5 (12,4; 36,2)	>0,05
Креатинин <i>п/о.</i> , мкмоль/л	99 (76; 116)	94 (74; 116)	>0,05
Мочевина <i>п/о.</i> , ммоль/л	6,5 (5,2; 8,4)	6,6 (5,0; 8,2)	>0,05
АЛТ <i>п/о.</i> , Ед/л	22 (16; 35)	22 (16; 31)	>0,05
АСТ <i>п/о.</i> , Ед/л	77 (55; 111)	77 (57; 112)	>0,05
Глюкоза <i>п/о.</i> , ммоль/л	10,8±6,0	10,5±5,8	>0,05
Исх. – исходный уровень, п/о – первые сутки после операции, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза			

Таблица 10 Структура органной дисфункции и клиническое течение раннего послеоперационного периода

Группа 3			
	COVID n=237	non-COVID n=574	ОШ, 95% ДИ, p
ОДН*	31 (13,1%)	33 (5,8%)	2,47 (1,47 - 4,13), p=0,001
Реинтубация	4 (1,7%)	11 (1,9%)	0,88 (0,28 - 2,79), p>0,005
Трахеостома	8 (3,4%)	3 (0,5%)	6,65 (1,75 - 25,29), p=0,003
Рестернотомия	6 (2,5%)	8 (1,4%)	1,84 (0,63 - 5,35), p>0,05
СНСВ^	21 (8,9%)	41 (7,1%)	1,26 (0,73 - 2,19), p>0,05
ВАБКП	3 (1,3%)	6 (1,1%)	1,21 (0,3 - 4,89), p>0,05
ОРДС	5 (2,1%)	2 (0,4%)	6,16 (1,19 - 32), p=0,025
Пневмония	15 (6,3%)	17 (3,0%)	2,22 (1,09 - 4,53), p=0,03
ОПП	5 (2,1%)	17 (3,0%)	0,71 (0,26 - 1,94), p>0,05
ЗПТ	5 (2,1%)	8 (1,4%)	1,52 (0,49 - 4,71), p>0,05
Печеночная дисфункция	18 (7,6%)	27 (4,7%)	1,67 (0,9 - 3,09), p>0,05
ОНМК	1 (0,4%)	3 (0,5%)	0,81 (0,08 - 7,79), p>0,05
Церебральная дисфункция	17 (7,2%)	27 (4,7%)	1,57 (0,84 - 2,93), p>0,05
Парез кишечника	2 (0,8%)	3 (0,5%)	1,65 (0,27 - 9,93), p>0,05
ПОН	7 (3,0%)	12 (2,1%)	1,01 (0,35 - 2,9), p>0,05

Летальный исход	4 (1,7%)	4 (0,7%)	2,45 (0,61 - 9,86), p>0,05
ИВЛ	15 (9;21)	13 (9;19)	p=0,011
Пребывание в ОРИТ, ч	21 (19; 25)	21 (19; 24)	p>0,05
По дренажам в ОРИТ, мл	200 (150; 300)	200(150;300)	p>0,05

ОДН* -острая дыхательная недостаточность любого генеза, потребовавшая продленной ИВЛ, СНСВ^- синдром низкого сердечного выброса ($СИ < 2,0$ л/мин/м²ДЗЛКА > 18 мм рт.ст., адреналин $\geq 0,1$ мкг/кг/мин, ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация, ОРДС – острый респираторный дистресс синдром, ОПП – острое почечное повреждение, ЗПТ -заместительная почечная терапия, ОНМК -острое нарушение мозгового кровообращения, ПОН – полиорганная недостаточность, ИВЛ -искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ВЫВОДЫ

1. У пациентов, перенесших COVID-19 в течение 5 (3;6) месяцев до операции в 5 раз выше риск развития синдрома низкого сердечного выброса, и практически в 10 раз выше риск развития ОРДС, по сравнению с пациентами не болевших COVID-19. При сравнительном анализе основных биохимических маркеров органного повреждения не выявлено значимой разницы между пациентами группы COVID и non-COVID, В обеих группах имеется транзиторное повышение биохимических маркеров в первые послеоперационные сутки.
2. У пациентов, перенесших COVID-19 в течение 11 (7;13) месяцев до операции сохраняется в 5 раз более высокий риск развития ОРДС по сравнению с пациентами, не имеющими COVID-19 в анамнезе. По основным биохимическим маркерам органного повреждения также не было обнаружено значимой разницы. Исключение составили уровни креатинина и мочевины, которые были после операции выше у пациентов группы COVID-19, что не отразилось на частоте развития ОПП.

3. Риск развития ОРДС у пациентов, которые в течение 5 (3;6) месяцев до операции перенесли COVID-19 выше в 7,5 раз, а пареза кишечника более чем в 9 раз, по сравнению с пациентами, которые перенесли COVID-19 в течение 11(7;13) месяцев до операции.
4. У пациентов с патологией клапанного аппарата сердца, перенесших COVID-19 в течение 11(7;13) месяцев, обнаружен повышенный риск развития респираторных нарушений. Риск развития ОДН выше практически в 2,5 раза, наложения трахеостомы в 6,5 раз, ОРДС в 6,16 раз, пневмонии в 2,2 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Так как факт перенесенной COVID более значим с точки зрения осложнений послеоперационного периода, нежели сама кардиальная патология, с одной стороны, и это влияние (COVID) ослабевает до минимального к концу первого года после инфекционного заболевания, с другой стороны, можно рекомендовать при возможности оказания плановой кардиохирургической помощи выдерживать паузу не менее 12 месяцев после COVID-19.
2. В случае, когда, когда кардиальная патология не позволяет выдержать паузу, максимальное внимание со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов должно быть уделено протекции наиболее вероятных органов-мишеней (легкие, ЖКТ).
3. Несмотря на значимое увеличение частоты развития синдрома низкого сердечного выброса в группе пациентов с COVID-19 в анамнезе, данное осложнение не требует применения средств механической поддержки кровообращения, а может быть компенсировано путем назначения катехоламинов.

4. Отсутствие межгрупповой разницы в послеоперационной кровопотере по страховочным дренажам у пациентов, перенесших COVID-19, говорит о том, что нет необходимости в дополнительном применении антифибринолитических средств или препаратов факторов свертывания, и для достижения нормального функционирования системы гемостаза достаточно будет ограничиться стандартными протоколами, принятыми в клинике.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Роль диастолической функции у пациентов кардиохирургического профиля/ Капленко Л.И., Нуркаев М.Т// Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2022. №12. –С. 162-166. – DOI 10.37882/2223-2966.2022.12.15
2. Развитие острого некардиогенного отека легких у пациентов с COVID-19 в анамнезе, перенесших кардиохирургическую операцию / М. М. Рыбка, А. А. Гончаров, Г. В. Юдин, М.Т. Нуркаев [и др.] // Клиническая физиология кровообращения. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 403-410. – DOI 10.24022/1814-6910-2023-20-4-403-410. – EDN EIEOHR.
3. Клинический случай: развитие острого некардиогенного отека легких у пациента с COVID-19 в анамнезе, перенесшего кардиохирургическую операцию / М. М. Нуркаев, М. М. Рыбка, Г. В. Юдин, А.А. Гончаров [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2024. – Т. 25, № S3. – С. 130. – EDN LTLEMW.
4. Течение раннего послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов, ранее перенесших COVID-19 / М. Т. Нуркаев, Г. В. Юдин, М. М. Рыбка, А.А. Гончаров [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2024. – Т. 25, № S3. – С. 131. – EDN GVKJMD.

5. Влияние перенесенной COVID-19 инфекции на исходы оперативного лечения у кардиохирургических пациентов / Обзор литературы // Рыбка М. М., Гончаров А.А., Юдин Г.В., Нуркаев М.Т./ – «Грудная и Сердечно-сосудистая хирургия» 2024; 66 (6). -С.770-780. - DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-6-770-780.
6. Влияние COVID-19 на клиническое течение раннего послеоперационного периода у пациентов, перенесших операцию в условиях искусственного кровообращения / Оригинальная статья // Рыбка М. М., Гончаров А.А., Юдин Г.В., Нуркаев М.Т., Дибин Д.А./ – «Грудная и Сердечно-сосудистая хирургия» 2025; 67 (2). - С.201-210.
7. Особенности клинического течения раннего послеоперационного периода у пациентов с COVID-19 в анамнезе после коррекции клапанной патологии сердца в условиях ИК/ Оригинальная статья // Рыбка М. М., Гончаров А.А., Юдин Г.В., Нуркаев М.Т., Дибин Д.А./ – Клиническая физиология кровообращения. 2024; 21 (1): 36–44. DOI: 10.24022/1814-6910-2024-21-1-36-44.
8. Течение раннего послеоперационного периода у пациентов с COVID-19 в анамнезе, перенесших хирургическую коррекцию патологии клапанного аппарата сердца / Тезис / Гончаров А.А., Рыбка М.М., Нуркаев М.Т., Юдин Г.В. – Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2024. Т. 25. № S6. С. 164.
9. Зависимость частоты органной дисфункции в раннем послеоперационном периоде кардиохирургических пациентов от времени реконвалесценции после перенесенного COVID-19 / Тезис / Гончаров А.А., Рыбка М.М., Нуркаев М.Т., Юдин Г.В. – Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2024. Т. 25. № S6. С. 164.