

Вклад нарушений углеводного обмена в прогноз хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших поражение легких при COVID-19

И.Н. Редькина^{1,2}, Л.А. Суплотова¹, М.И. Бессонова², К.С. Авдеева²,
Е.И. Ярославская², Т.И. Петелина²

¹ Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Тюменский ГМУ Минздрава России), 625023, Российская Федерация, Тюмень, ул. Одесская, 54

² Тюменский кардиологический научный центр – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ), 625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Аннотация

Введение. Пандемия COVID-19 привела к значительному росту сердечно-сосудистых патологий, включая развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) в постковидном периоде. Подобные изменения могут быть ассоциированы с продолжающимся воспалением, нарушениями иммунной регуляции и гипергликемией. Изучение влияния нарушений углеводного обмена на развитие ХСН у пациентов, перенесших COVID-19, остается важной задачей для современного здравоохранения.

Цель: оценить вклад нарушений углеводного обмена в прогноз ХСН у пациентов, перенесших поражение легких при COVID-19.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ базы данных пациентов Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ ($n = 350$), которые перенесли поражение легких при COVID-19 в 2020–2021 гг. и наблюдались на базе Тюменского кардиологического научного центра в период с 10 апреля 2020 по 11 июля 2022 гг. В исследовании приняли участие 116 пациентов, которые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ХСН: на группу пациентов с ХСН ($n = 63$) и группу пациентов без ХСН ($n = 53$). Верификация ХСН проведена в соответствии с клиническими рекомендациями «Хроническая сердечная недостаточность» (2020), утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации. Комплексное обследование (осмотр кардиолога, лабораторное и инструментальное обследование) участников было выполнено через 3 и 12 мес. после перенесенного поражения легких при COVID-19.

Результаты. У пациентов с ХСН выявлены статистически значимо более высокие уровни гликированного гемоглобина (HbA1c) ($p = 0,01$), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) ($p < 0,01$), интерлейкин-8 (ИЛ-8) ($p < 0,01$) в сравнении с пациентами без ХСН. Согласно результатам ROC-анализа, повышение HbA1c может прогнозировать развитие ХСН в постковидном периоде. Площадь под ROC-кривой составляла $0,823 \pm 0,061$ с 95% ДИ: $0,704–0,942$ ($p = 0,001$). Пороговое значение HbA1c – 5,95%. Построена статистически значимая модель логистической регрессии, оценивающая вероятность развития ХСН в течение года после поражения легких при COVID-19 ($p < 0,001$) с предикторами: HbA1c, ХС-ЛПНП, ИЛ-8, наличие ишемической болезни сердца (ИБС). ROC-анализ модели: AUC – 0,91. Чувствительность – 90,1%, специфичность – 79,3%.

Заключение. HbA1c, ХС-ЛПНП и ИЛ-8 имеют высокую прогностическую значимость в развитии ХСН у пациентов после поражения легких при COVID-19.

Ключевые слова: гликированный гемоглобин; холестерин липопротеинов низкой плотности; интерлейкин-8; COVID-19; хроническая сердечная недостаточность.

Финансирование: работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Соответствие принципам этики: исследование соответствовало стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Одобрено Комитетом по биомедицинской этике Тюменского кардиологического научного центра, Томского НИМЦ Российской академии наук, протокол № 159 от 23.07.2020 г. Перед включением в исследование у каждого из участников исследования было получено письменное информированное согласие. Исследование зарегистрировано в международном реестре клинических исследований ClinicalTrials.gov (No. NCT04501822).

Для цитирования: Редькина И.Н., Суплотова Л.А., Бессонова М.И., Авдеева К.С., Ярославская Е.И., Петелина Т.И. Вклад нарушений углеводного обмена в прогноз хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших поражение легких при COVID-19. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2025;40(2):83–91. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-83-91>

The impact of carbohydrate metabolism disorders to the prognosis of chronic heart failure in patients with lung damage due to COVID-19

Irina N. Redkina^{1,2}, Lyudmila A. Suplotova¹, Marina I. Bessonova²,
Ksenia S. Avdeeva², Elena I. Yaroslavskaya², Tatyana I. Petelina²

¹ Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (TSMU), 54, Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russian Federation

² Tyumen Cardiology Research Center – branch of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tyumen Cardiology Research Center – branch of the Tomsk NRMС), 111, Melnikaita str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Abstract

Introduction. The COVID-19 pandemic causes an increase in cardiovascular pathologies, such as chronic heart failure (CHF) in the post-Covid period. The changes may be associated with inflammation, immune dysregulation, and hyperglycemia. An important task for healthcare is to study the effect of carbohydrate metabolism disorders on CHF in patients after COVID-19.

Aim: To study the impact of carbohydrate metabolism disorders on the prognosis of CHF in postCOVID-19 patients.

Material and Methods. A retrospective analysis of patients of the Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk NMRC (TCRC) ($n = 350$) was carried out. The patients had COVID-19 in 2020–2021 and were observed at the TCRC from April 10, 2020 to July 11, 2022. The study included 116 patients. Patients were divided into 2 groups: with CHF ($n = 63$) and without CHF ($n = 53$). Verification of CHF was carried out according to the clinical guidelines "Chronic Heart Failure" (2020), approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. A comprehensive examination (cardiologist examination, laboratory and instrumental examination) of the participants was performed 3 and 12 months after suffering lung damage from COVID-19.

Results. Patients with CHF in the post-Covid showed statistically significantly higher levels of HbA1c ($p = 0.01$), LDL-C ($p < 0.01$), IL-8 ($p < 0.01$) compared to patients without CHF. According to the results of ROC analysis, HbA1c predicts the development of CHF in the post-Covid. Area under the ROC is 0.823 ± 0.061 with 95% CI: 0.704–0.42 ($p = 0.001$). The threshold value for HbA1c is 5.95%. Statistically significant logistic regression model for the development of CHF within a year after COVID-19 was obtained. Model indicators: HbA1c, LDL-C, IL-8, presence of ischemic heart disease. ROC analysis of the model AUC = 0.91 ± 0.04 ($p < 0.001$). Sensitivity – 90.1%, specificity – 79.3%.

Conclusion. HbA1c, LDL-C and IL-8 have a high prognostic significance in the development of CHF in postCOVID-19 patients. A statistically significant model for the prognosis of CHF has been developed.

Keywords: HbA1c; LDL cholesterol; IL-8; COVID-19; chronic heart failure.

Funding: the work was carried out without the use of grants or financial support from public, non-profit and commercial organizations.

Compliance with ethical standards: The study complied with the standards of Good Clinical Practice and the provisions of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. Informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk NMRC (protocol No. 159 from 23.07.2020). The study is registered in the ClinicalTrials.gov (No. NCT04501822).

For citation:

Redkina I.N., Suplotova L.A., Bessonova M.I., Avdeeva K.S., Yaroslavskaya E.I., Petelina T.I. The impact of carbohydrate metabolism disorders to the prognosis of chronic heart failure in patients with lung damage due to COVID-19. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2025;40(2):83–91. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-83-91>

Введение

Мир продолжает сталкиваться с отдаленными последствиями пандемии, вызванной SARS-CoV-2. Несмотря на детальную проработку патогенетических механизмов кардиоваскулярных нарушений, ассоциированных с острой фазой COVID-19 [1], вопросы долгосрочного влияния инфекции на сердечно-сосудистую систему остаются недостаточно изученными [1, 2]. В частности, существует ограниченное количество исследований, посвященных поиску предикторов хронической сердечной недостаточности (ХСН) в отдаленном периоде после перенесенной инфекции [1].

Анализ данных, предоставленных Министерством здравоохранения США, выявил увеличение риска развития ХСН на 72% в течение 12 мес. после инфицирования SARS-CoV-2 [1–3]. Примечательно, что уже спустя 30 дней с момента заражения у пациентов, включая лиц без госпитализации в острой фазе, регистрируется повышенная вероятность кардиоваскулярных событий, таких как декомпенсация ХСН [3, 4]. Одним из ключевых факторов, потенцирующих прогрессирование ХСН, выступает персистирующий воспалительный ответ, патогенез которого включает дисрегуляцию иммунного ответа, продолжающееся цитопатическое действие вирусных компонентов, аутореактивность гуморального иммунитета [4–6]. Особый интерес представляет роль гипергликемии как триггера хронического воспаления и независимого предиктора кардиальной дисфункции в постковидном периоде [7]. Учитывая вышесказанное, изучение показателей углеводного обмена в разрезе ХСН у пациентов, перенесших поражение легких при COVID-19, является актуальной задачей современного здравоохранения.

Цель исследования: оценить вклад нарушений углеводного обмена в прогноз ХСН у пациентов, перенесших поражение легких при COVID-19.

Материал и методы

Исследование представляет собой ретроспективный анализ базы данных Тюменского кардиологического научного центра филиала Томского НИМЦ, охватывающий период с апреля 2020 по июль 2022 гг. В исследовании приняли участие 116 пациентов (из общей выборки $n = 350$), соответствующих критериям включения: возраст 40–68 лет, подтвержденный диагноз COVID-19-ассоциированной пневмонии, наличие информированного согласия на участие. Критерии исключения: возраст < 40 лет и > 68 лет, неудовлетворительное качество визуализации при эхокардиографии (ЭхоКГ), беременность, онкологические заболевания, отказ от участия.

Участники были разделены на 2 группы: группу пациентов с ХСН ($n = 63$) и группу пациентов без ХСН ($n = 53$). Верификация ХСН проведена в соответствии с клиническими рекомендациями «Хроническая сердечная недостаточность» (2020), утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации¹. При-

менялись классификации по стадиям Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко и функциональному классу (ФК) Нью-Йоркской ассоциации Сердца (NYHA)². Комплексное обследование включало осмотр кардиолога, лабораторные и инструментальные исследования, выполненные через 3 и 12 мес. после перенесенного поражения легких при COVID-19.

Определение показателей общего анализа крови (ОАК) (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), мм/ч; лейкоциты, $10^9/\text{л}$ – число лейкоцитов; тромбоциты, $10^9/\text{л}$ – число тромбоцитов) осуществлялось импедансным методом с технологиями проточной цитометрии на аппарате 5Diff, анализатор «Mindrey BC 5800» (Китай). Биохимические показатели (креатинин, мкмоль/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Ед/л, аспаратаминотрансфераза (АСТ), Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л, общий холестерин (ОХС), ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), ммоль/л, ферритин, мг/мл, глюкоза натощак, ммоль/л, триглицериды (ТГ), ммоль/л) определяли на автоматическом анализаторе «Cobas Integra 400 plus» (Швейцария) спектрофотометрическим методом при помощи аналитических наборов «Roche Diagnostics GmbH» (Германия). Исследование гликированного гемоглобина (HbA1c, %) выполнено на анализаторе D-10 компании Био-Рад. Метод определения HbA1c сертифицирован в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) и стандартизован в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Параметры коагулограммы (фибриноген, г/л, международное нормализованное отношение (МНО, Ед), Д-димер, мг/мл, протромбиновый индекс (ПТИ, %), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с) определены на селективном автоматическом анализаторе «Destiny Plus» (Ирландия) методом клоттингового тестирования (на механическом и оптическом режимах).

Определение таких иммунологических показателей, как фактор некроза опухоли α (ФНО- α), пг/мл, интерлейкин-1 (ИЛ-1 β), пг/мл, интерлейкин-6 (ИЛ-6), пг/мл, интерлейкин-8 (ИЛ-8), пг/мл, высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ), мг/л, терминальный мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), пг/мл, произведено с помощью набора Вектор-Бест (Россия) на микропланшетном фотометре «Stat Fax 4200» (США). Гомоцистеин, мкмоль/л, определен с помощью твердофазного конкурентного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием набора IMMULITE Homocysteine.

Эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковой системе Vivid S70 с матричным датчиком M5Sc-D (1,5–4,6 МГц) с сохранением данных в формате DICOM.

Статистический анализ выполнялся с использованием программ MS Excel и IBM SPSS STATISTICS 25. Нор-

¹ Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.

² Там же.

мальность распределения количественных показателей проверялась по критерию Шапиро – Уилка. Количественные показатели представлены средним значением (M) и стандартным отклонением (SD), $M \pm SD$; при отсутствии нормального распределения – медианой (Me) и межквартильным промежутком [$Q1$; $Q3$], Me [$Q1$; $Q3$]. Категориальные показатели описывались абсолютными (n) и относительными (в %) частотами встречаемости, n (%). Для сравнения качественных переменных в двух независимых группах применялись точный критерий Фишера и критерий χ^2 Пирсона, для количественных переменных – критерий Манна – Уитни и t -критерий Стьюдента, в том числе в модификации Уэлча (с учетом критерия Ливиня). Для выявления статистически значимых предикторов возникновения ХСН после перенесенного COVID-19 с поражением легких построена модель многофакторной логистической регрессии и проведен ее ROC-анализ.

Исследование проведено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (GCP) и Хельсинкской декларации. Протокол исследования № 159 от 23.07.2020 г. одобрен локальным этическим комитетом и зарегистрирован в международном реестре ClinicalTrials.gov (NCT04501822).

Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $52,4 \pm 5,6$ года. Распределение по полу: в пользу женщин – 69,5%. Медиана индекса массы тела (ИМТ) определена на уровне 30 кг/м^2 , курение зарегистрировано у 40% участников. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) выявлена у 12,9%, артериальная гипертензия (АГ) – у 77,5%, нарушения сердечного ритма – у 14,6% пациентов. Подробная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Пациенты в группах с ХСН и без ХСН были сопоставимы по полу, возрасту (табл. 2). Медиана ИМТ была выше в группе с ХСН ($p < 0,01$). Пациенты с ХСН закономерно чаще страдали ИБС ($p < 0,01$) и АГ ($p < 0,01$). Но течение АГ в группах имело контролируемый характер, и значения систолического артериального давления (САД) ($p = 0,59$), диастолического артериального давления (ДАД) ($p = 0,28$), частоты сердечных сокращений (ЧСС) ($p = 0,25$) в группах статистически значимо не различались. В группах не выявлено различий в частоте нарушений сердечного ритма ($p = 0,54$). Тяжесть поражения легких в острую фазу COVID-19 была сопоставима с таковой в группе без ХСН ($p = 0,54$). Частота курения в группах не различалась ($p = 0,37$).

При сравнительном анализе показателей ЭхоКГ в группах не выявлено статистически значимых различий в значениях фракции выброса левого желудочка (ЛЖ): 68 [66; 71] и 69 [66; 71] % соответственно ($p = 0,47$); массы миокарда ЛЖ: 149 [123,5; 186] и 142,8 [111; 160,5] г соответственно ($p = 0,07$). Пациенты с ХСН имели большие показатели толщины задней стенки ЛЖ: 10,0 [9,0; 11,0] и 9,0 [8,5; 10,0] мм соответственно ($p < 0,01$), размер правого желудочка: 26 [25; 27,5] и 25 [24; 27] мм соответственно ($p = 0,03$) и конечный систолический объем левого предсердия (ЛП): 19 [15; 24] и 16 [13,0; 20,0] мл соответственно ($p < 0,01$). Обнаружена тенденция к повышенным значениям передне-заднего размера ЛП у пациентов с ХСН: 36 [34; 39] и 35 [33; 37] мм соответственно ($p = 0,08$), толщины межжелудочковой перегородки: 11,0 [10,0; 12,0] и 10,0 [9,0; 10,75] мм соответственно ($p = 0,05$). Индексиро-

ванные эхокардиографические параметры статистически значимых различий между группами не продемонстрировали.

При анализе параметров ОАК и биохимических показателей в группах с ХСН и без ХСН были выявлены статистически значимые различия в уровнях лейкоцитов ($p = 0,01$), тромбоцитов ($p = 0,01$), ОХС ($p = 0,04$), ХС-ЛПНП ($p < 0,01$), холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ОНП) ($p < 0,01$), ТГ ($p < 0,01$), ХС-ЛПВП ($p = 0,03$). Пациенты с ХСН имели большую медиану HbA1c ($p = 0,01$), чем участники без ХСН. Также стоит отметить тенденцию к более высоким медианным значениям ЛДГ ($p = 0,08$) у пациентов с ХСН. Результаты сравнительного анализа биохимических показателей представлены в таблице 3.

В коагулограмме пациентов с ХСН выявлена тенденция к более высоким медианным значениям фибриногена: 2,6 [2,3; 2,9] и 2,9 [2,4; 3,4] г/л соответственно ($p = 0,059$). Значения Д-димера: 0,26 [0,12; 0,48] и 0,3 [0,15; 0,8] мг/мл соответственно ($p = 0,355$), ПТИ: 103 [85,9; 109,5] и 101 [95; 109] % соответственно ($p = 0,67$), МНО: 0,9 [0,9; 1,2] и 0,91 [0,9; 1,1] Ед соответственно ($p = 0,68$) и АЧТВ: 26,9 [25,6; 29,4] и 26,8 [25; 29,3] с соответственно ($p = 0,71$) не показали статистически значимых различий.

Анализ иммунологических показателей выявил изменения медианы уровня высокочувствительного СРБ ($p < 0,01$), ИЛ-6 ($p = 0,03$), ИЛ-8 ($p < 0,01$) в группе пациентов с ХСН. Отмечается тенденция к более высоким медианным значениям ИЛ-1 β в группе с ХСН ($p = 0,06$). Результаты сравнительного анализа иммунологических показателей представлены в таблице 4.

Для оценки вклада потенциальных предикторов в предсказание развития ХСН в течение года после перенесенного COVID-19 построена статистически значимая модель логистической регрессии ($p = 0,001$), выполнен ее ROC-анализ. Результаты ROC-анализа продемонстрировали, что повышение HbA1c статистически значимо прогнозирует развитие ХСН в постковидном периоде. Площадь под ROC-кривой составила 0,823 с 95% ДИ: (0,704; 0,942). Построенная однофакторная модель логистической регрессии являлась статистически значимой ($p = 0,001$). Пороговое значение HbA1c в точке cut-off равнялось 5,95%, что предполагает повышение вероятности развития ХСН при превышающем значении показателя. Чувствительность и специфичность модели составили 77,3 и 71,4% соответственно (рис. 1).

С учетом полученных результатов сравнительного анализа была выделена группа факторов риска, независимо ассоциированных с прогнозом ХСН в постковидном периоде, построена статистически значимая модель логистической регрессии, включающая в себя следующие показатели: HbA1c, ХС-ЛПНП, ИЛ-8, наличие ИБС. Вероятность развития ХСН в течение года после поражения легких при COVID-19 можно рассчитать по формуле:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}),$$

где $z = -25,656 + 2,68 \times A + 1,553 \times B + 0,206 \times C + 1,842 \times I$;
А – уровень HbA1c в %; В – уровень ХС-ЛПНП, ммоль/л;
С – уровень ИЛ-8, пг/мл; I – наличие ИБС у пациента (0 – нет; 1 – есть), $e = 2,718$.

Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель учитывает 71,1% факторов, опре-

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients included in the study

Показатели		n = 116
Возраст, лет, $M \pm SD$		52,4 $\pm$ 5,6
Пол: мужчины, n (%)		54 (46,5)
ИМТ, кг/м ² , $Me [Q1; Q3]$		30,0 [26,7; 33,7]
Курение, n (%)		47 (40)
САД, мм рт. ст., $Me [Q1; Q3]$		130 [120; 139,5]
ДАД, мм рт. ст., $Me [Q1; Q3]$		86 [80; 94]
ЧСС, уд/мин, $Me [Q1; Q3]$		76 [67; 81]
ИБС, n (%)		15 (12,9)
Функциональный класс стенокардии напряжения	I	5 (33,3)
	II	7 (46,4)
	III	3 (20)
АГ, n (%)		90 (77,5)
Степень АГ	1	26 (28,8)
	2	44 (48,8)
	3	27 (30)
Нарушение ритма, n (%)		17 (14,6)
ХСН		63 (54,3)
ФК	I	45 (71,5)
	II	13 (20,6)
	III	5 (7,9)
Степень поражения легких при COVID-19 по КТ ОГК во время госпитализации, n (%)	КТ-1 (< 25%)	17 (14,7)
	КТ-2 (25–50%)	36 (31)
	КТ-3 (50–75%)	49 (42,2)
	КТ-4 (> 75%)	14 (12,1)

Примечание: здесь и далее в таблице 2: ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИБС – ишемическая болезнь сердца, АГ – артериальная гипертония, ФК – функциональный класс, КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки.

Таблица 2. Сравнительная характеристика клинико-anamnestических показателей у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и без нее через 12 месяцев после перенесенного поражения легких при COVID-19

Table 2. Comparative characteristics of clinical and anamnestic parameters in patients with and without CHF 12 months after suffering lung damage from COVID-19

Показатели		ХСН нет, n = 53	ХСН есть, n = 63	p
Возраст, лет, $Me [Q1; Q3]$		52 [47; 56]	54 [48; 56]	0,53
Пол: мужчины, n (%)		25 (47,2)	36 (57,1)	0,35
ИМТ, кг/м ² , $Me [Q1; Q3]$		28,3 [26; 30,7]	31,6 [27,7; 35,7]	< 0,01
Курение, n (%)		19 (35,8)	27 (42,8)	0,37
САД, мм рт. ст., $M \pm SD$		127,1 $\pm$ 14,4	131,5 $\pm$ 14,5	0,59
ДАД, мм рт. ст., $M \pm SD$		84,4 $\pm$ 10	86,3 $\pm$ 11,8	0,28
ЧСС, уд/мин, $M \pm SD$		73,6 $\pm$ 9,2	76,9 $\pm$ 11,04	0,25
ИБС, n (%)		2 (3,7)	13 (20,6)	< 0,01
АГ, n (%)		32 (60)	58 (92)	< 0,01
Степень АГ	1	12 (37,5)	8 (13,8)	0,07
	2	16 (50)	28 (48,3)	
	3	4 (12,5)	22 (37,9)	
Нарушение ритма, n (%)		8 (15,1)	9 (14,2)	0,54
Степень поражения легких при COVID-19 по КТ ОГК во время госпитализации, n (%)	КТ-1 (< 25%)	9 (17)	6 (9,5)	0,07
	КТ-2 (25–50%)	20 (37,7)	16 (25,4)	
	КТ-3 (50–75%)	19 (35,8)	30 (47,6)	
	КТ-4 (> 75%)	5 (9,5)	11 (17,5)	

Таблица 3. Сравнительный анализа биохимических показателей у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и без нее через 12 месяцев после перенесенного поражения легких при COVID-19

Table 3. Comparative analysis of biochemical parameters in patients with and without CHF 12 months after suffering lung damage from COVID-19

Показатели	ХСН нет, $n = 53$	ХСН есть, $n = 63$	p
	$Me [Q1; Q3]$	$Me [Q1; Q3]$	
Лейкоциты, $10 \times 9/л$	5,3 [4,3; 5,9]	5,95 [4,8; 7,6]	0,01
СОЭ, мм/ч	12 [9; 20]	13 [8,0; 20]	0,75
Тромбоциты, $10 \times 9/л$	181 [145; 206]	238 [220,5; 317,5]	0,01
Креатинин, мкмоль/л	72,6 [62,6; 80,1]	68,1 [60,3; 78,4]	0,24
АСТ, Ед/л	20,6 [15,8; 24,3]	20,1 [16,7; 27,5]	0,44
АЛТ, Ед/л	22,5 [16; 27,7]	22,1 [15,5; 34,3]	0,65
ОХС, ммоль/л	5,6 [5,1; 6,3]	5,9 [5,2; 6,8]	0,04
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1; 1,8]	1,2 [1,0; 1,4]	0,03
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,8; 3,9]	3,8 [3,0; 4,5]	< 0,01
ХС-ОНП, ммоль/л	0,54 [0,39; 0,75]	0,75 [0,5; 1,1]	< 0,01
ТГ, ммоль/л	1,18 [0,87; 1,64]	1,64 [1,24; 2,4]	< 0,01
Глюкоза натощак	5,4 [5,74; 5,94]	5,8 [4,9; 6,9]	0,32
НbA1с, %	5,8 [5,4; 6,1]	6,2 [5,8; 7,6]	0,01
КФК, Ед/л	98,9 [76,8; 151,5]	89,3 [70,7; 110,6]	0,13
КФК-МВ, Ед/л	12,1 [9,4; 14,9]	12,6 [9,8; 15,1]	0,87
ЛДГ, Ед/л	179,5 [161; 192]	189,5 [165,7; 205,6]	0,08

Таблица 4. Сравнительный анализа иммунологических показателей у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и без нее через 12 месяцев после перенесенного поражения легких при COVID-19

Table 4. Comparative analysis of immunological parameters in patients with and without CHF 12 months after suffering lung damage from COVID-19

Показатели	ХСН нет, $n = 53$	ХСН есть, $n = 63$	p
	$Me [Q1; Q3]$	$Me [Q1; Q3]$	
ВЧ СРБ, мг/л	3,26 [1,72; 4,58]	6,1 [3,8; 10,9]	< 0,01
Гомоцистеин, мкмоль/л	11,4 [9,5; 14,2]	11,2 [8,5; 15,3]	0,79
ИЛ-1 β , пг/мл	1,88 [1,48; 2,45]	2,36 [1,69; 3,14]	0,06
ИЛ-6, пг/мл	2,5 [2; 3,7]	3,1 [2,5; 4,1]	0,03
ИЛ-8, пг/мл	12,1 [8,9; 15,1]	15,3 [12,1; 18,4]	< 0,01
NT-proBNP, пг/мл	61 [25,0; 136,4]	71,7 [27,0; 143,8]	0,43
ФНО, пг/мл	5,6 [4,0; 7,2]	5,86 [4,8; 7,2]	0,39

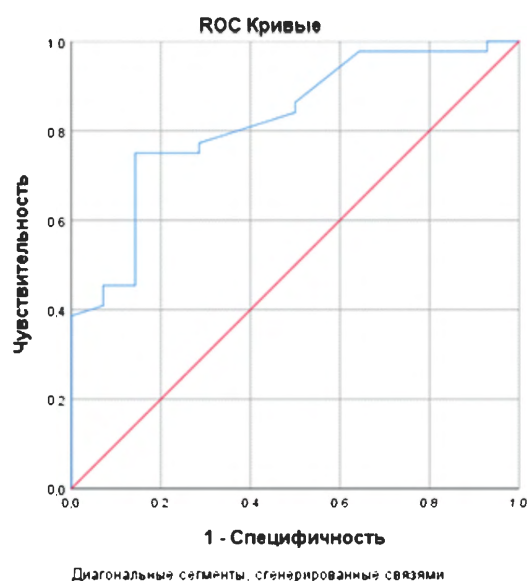


Рисунок 1. ROC-кривая диагностической значимости гликированного гемоглобина в прогнозе хронической сердечной недостаточности
Figure 1. ROC curve of glycosylated hemoglobin in the prognosis of CHF

Таблица 5. Характеристика коэффициентов уравнения логистической регрессии

Table 5. Indicators of the logistic regression

Показатели	Коэффициент В	Стандартная ошибка	Статистика Вальда	p	Exp. (B)
HbA1c, %	2,680	1,163	5,310	0,021	14,59
ХС-ЛПНП, ммоль/л	1,553	0,776	4,005	0,045	4,726
ИЛ-8, пг/мл	0,206	0,125	2,709	0,10	1,228
ИБС (0 – нет; 1 – есть)	1,842	0,794	5,388	0,02	6,311
Константа	-25,65	10,544	5,92	0,015	0,000

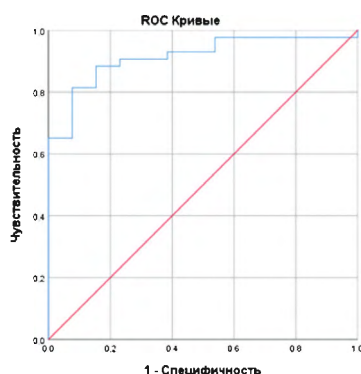


Рисунок 2. ROC-кривая диагностической значимости полученной регрессионной модели прогноза хронической сердечной недостаточности

Figure 2. ROC curve of the regression model for the prognosis of CHF

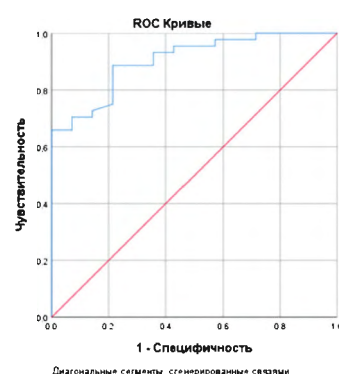


Рисунок 3. ROC-кривая диагностической значимости регрессионной модели прогноза хронической сердечной недостаточности без учета влияния ишемической болезни сердца

Figure 3. ROC curve of the regression model for the prognosis of CHF without coronary heart disease

Таблица 6. Характеристика коэффициентов уравнения логистической регрессии без учета влияния ишемической болезни сердца

Table 6. Characteristics of logistic regression indicators without coronary heart disease

Показатели	Коэффициент В	Стандартная ошибка	Статистика Вальда	p	Exp. (B)
HbA1c, %	1,979	0,957	4,275	0,039	7,24
ХС-ЛПНП, ммоль/л	0,703	0,478	2,166	0,041	4,726
ИЛ-8, пг/мл	0,115	0,106	1,188	0,072	1,122
Возраст, лет	0,098	0,052	3,559	0,049	1,103
Константа	-21,618	7,966	7,365	0,007	0,000

деляющих риск развития ХСН. Подробная характеристика коэффициентов уравнения логистической регрессии представлена в таблице 5.

С помощью ROC-анализа оценено диагностическое качество полученной регрессионной модели: площадь под ROC-кривой $AUC = 0,91$, 95% ДИ AUC : (0,8; 1,0) ($p < 0,0001$). Пороговая вероятность cut-off – 0,46. Чувствительность модели составила 90,1%, специфичность – 79,3% (рис. 2).

Для подтверждения диагностической значимости полученных предикторов была дополнительно построена еще одна статистически значимая модель логистической регрессии без учета влияния ИБС ($p = 0,001$). Диагностическая точность модели составила 81%. Характеристика полученных коэффициентов представлена в таблице 6.

Согласно результатам ROC-анализа полученной регрессионной модели прогноза развития ХСН без учета влияния ИБС, площадь кривой AUC составила 0,901, 95% ДИ AUC : (0,83; 0,92) ($p < 0,0001$). Чувствительность модели – 88%, специфичность – 78,6% (рис. 3).

Для использования полученного уравнения логистической регрессии в практическом здравоохранении была разработана и зарегистрирована программа для ЭВМ

(патент № 2024681351), которая облегчает применение прогностической модели в рутинной практике врачей различных специальностей.

Обсуждение

Влияние нарушений углеводного обмена на развитие ХСН у пациентов, перенесших поражение легких в результате COVID-19, остается недостаточно изученным, о чем свидетельствует ограниченное количество научных работ, посвященных данной проблеме [8]. При этом в прогностических моделях, разрабатываемых для оценки риска ХСН в постковидном периоде, биохимические параметры зачастую не учитываются в полной мере [9]. В рамках проведенного исследования подтвердилась диагностическая значимость иммуно-биохимических показателей в аспекте прогнозирования ХСН у пациентов после COVID-19. Особое внимание в исследовании уделено вкладу ИБС в формирование ХСН. Представленные показатели продемонстрировали высокую диагностическую эффективность в моделях прогноза с учетом влияния ИБС и без учета ее влияния. Одним из ведущих предикторов ХСН в постковидном периоде стал HbA1c, что во многом обосновано. Хроническая гипергликемия после

острого COVID-19 способствует поддержанию длительного системного воспалительного ответа [10] и оказывает существенное влияние на формирование сердечно-сосудистой патологии [11]. Каскад патофизиологических процессов, включая гликозилирование белков и активацию полиолового пути окисления глюкозы [11], приводит к снижению функциональной активности кардиомиоцитов. Окислительный стресс и избыточное образование свободных радикалов вызывают разрушение клеточных структур, усиливают воспалительный ответ и потенцируют дисфункцию эндотелия [12]. В исследовании Д.К. Менезе и соавт. [13] была подтверждена значимость уровня HbA1c в постковидном периоде. У пациентов с выраженными длительными проявлениями COVID-19 наблюдался повышенный уровень HbA1c, который коррелировал с госпитализацией в острой фазе заболевания и появлением сопутствующей симптоматики. Высокий уровень HbA1c также был ассоциирован с нарушениями кардиометаболического гомеостаза после острой фазы COVID-19 [11–13].

Диагностическую эффективность в прогнозе ХСН после COVID-19 также продемонстрировал ХС-ЛПНП. Повышение уровня ХС-ЛПНП и ТГ может способствовать развитию атеросклеротических изменений и усугублять состояние пациентов с уже существующими сердечно-сосудистыми патологиями [14]. В крупном исследовании, включавшем 51 919 пациентов из базы данных Министерства по делам ветеранов США, были выявлены повышенные уровни ЛПНП, ТГ и ОХС, а также снижение уровня ЛПВП у лиц, перенесших поражение легких при COVID-19 по сравнению с контрольной группой [14]. Степень выраженности дислипидемии коррелировала с тяжестью острой фазы заболевания и необходимостью госпитализации в отделение интенсивной терапии. Т. Liu и соавт. [15] выявили сильную взаимосвязь между уровнем ХС-ЛПНП и развитием долгосрочных сердечно-сосудистых осложнений после COVID-19. Предполагается, что эти осложнения могут быть также ассоциированы с воспалительными процессами и гиперкоагуляцией [14, 15].

Важно отметить, что SARS-CoV-2 провоцирует длительный системный воспалительный ответ, в котором ключевую роль кроме хронической гипергликемии играют провоспалительные цитокины. Ряд авторов подчеркивают влияние интерлейкинов (ИЛ-6 и ИЛ-8) в патогенезе ХСН у пациентов после COVID-19, что согласуется с высокой предикторной значимостью ИЛ-8 в рамках представленного исследования [16]. Согласно литературным источникам, ИЛ-8 ассоциируется с тяжелым течением постковидного синдрома, развитием одышки и эндотелиальной дисфункции [16]. Эксперименты *in vitro*, проведенные А. Sharma и соавт. [17] на кардиомиоцитах, выделенных из плюрипотентных стволовых клеток человека, продемонстрировали способность SARS-CoV-2 инфицировать клетки миокарда и вызывать их апоптоз. При этом было установлено, что прямое вирусное воздействие на кардиомиоциты сопровождается повышением экспрессии ряда белков, включая NT-proBNP, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО [18]. ИЛ-8, как отмечают С. Schultheiß и соавт., выступает в качестве профибротического фактора, оказывающего прямое влияние на кардиомиоциты. Повышенный уровень этого цитокина может свидетельствовать о продолжающемся повреждении тканей в постковидном периоде, играющем ключевую роль в формировании долгосрочных последствий COVID-19 [19].

Точные механизмы развития сердечно-сосудистой патологии, включая ХСН, в постковидном периоде остаются недостаточно изученными и требуют дальнейших масштабных исследований с длительным периодом наблюдения.

Выводы

Показатели HbA1c, ХС-ЛПНП, ИЛ-8, наряду с ИБС, имеют высокую прогностическую значимость в развитии ХСН у пациентов, перенесших поражение легких при COVID-19. Мониторинг показателей углеводного обмена, таких как HbA1c, ХС-ЛПНП, ИЛ-8, является важным аспектом в управлении сердечно-сосудистыми рисками у пациентов, перенесших COVID-19. Модель прогноза может быть использована в практическом здравоохранении, что, в свою очередь, позволит снизить тяжесть сердечно-сосудистых осложнений.

Литература / References

1. Alvarez-Garcia J., Jaladanki S., Rivas-Lasarte M., Cagliostro M., Gupta A., Joshi A. et al. New heart failure diagnoses among patients hospitalized for COVID-19. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;(77):2260–2262. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.006>
2. Масалкина О.В., Козилова Н.А., Сюзева Н.М. Распространенность и характеристика впервые выявленной хронической сердечной недостаточности у больных с одышкой, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(3):5385. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5385>
3. Masalkina O.V., Koziova N.A., Syuzeva N.M. Prevalence and characteristics of newly diagnosed chronic heart failure in patients with shortness of breath who have had a new coronavirus infection. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(3):5385. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5385>
4. Карасева А.А., Худякова А.Д., Гарбузова Е.В., Рагино Ю.И., Логвиненко И.И. Степени тяжести постковидного синдрома: систематический обзор. *Архивъ внутренней медицины.* 2023;13(6):422–435. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-6-422-435>
5. Karaseva A.A., Khudiakova A.D., Garbuzova E.V., Ragino Yu.I., Logvinenko I.I. Severity of Postcovid Syndrome: A Systematic Review. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2024;13(6):422 (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-6-422-435>
6. Man D.E., Andor M., Buda V., Kundnani N.R., Duda-Seiman D.M., Craciun L.M. et al. Insulin Resistance in Long COVID-19 Syndrome. *J. Pers. Med.* 2024;14(9):911. <https://doi.org/10.3390/jpm14090911>
7. Tandon P., Abrams N.D., Avula L.R., Carrick D.M., Chander P., Divi R.L. et al. Unraveling links between chronic inflammation and long COVID: Workshop Report. *J. Immunol.* 2024;(212):505–512. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2300804>
8. Zadeh F.H., Wilson D.R., Agrawal D.K. Long COVID: complications, underlying mechanisms, and treatment strategies. *Arch. Microbiol. Immunol.* 2023;(7):36–61. PMID: 37388279.
9. Goel V., Raizada A., Aggarwal A., Madhu S.V., Kar R., Agrawal A. et al. Long-term persistence of COVID-induced hyperglycemia: a cohort study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2024;(110):512–517. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.22-0695>
10. Olumuyide E., Agwuegbo C.C., Ahmed E.N. Exploring the heart failure connection in long COVID patients: a narrative review. *Cureus.* 2024;16(4):58694. <https://doi.org/10.7759/cureus.58694>
11. La Roi-Teeuw H.M., van Smeden M., Geersing G.J., Klungel O.H., Rutten F.H., Souverein P.C. et al. Incidence and individual risk prediction of post-COVID-19 cardiovascular disease in the general population: a multivariable prediction model development and validation study. *Eur. Heart J. Open.* 2023;3(6):101. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead101>
12. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
13. Conte C., Cipponeri E., Roden M. Diabetes mellitus, energy metabolism, and COVID-19. *Endocr. Rev.* 2024;(45):281–308. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnad032>
14. Wong N.D., Sattar N. Cardiovascular risk in diabetes mellitus: epidemiology, assessment and prevention. *Nat. Rev. Cardiol.* 2023;(20):685–695. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00877-z>

13. Menezes D.C., Lima P.D.L., Lima I.C., Uesugi J.H.E., Vasconcelos P.F.D.C., Quaresma J.A.S. et al. Metabolic profile of patients with long COVID: a cross-sectional study. *Nutrients*. 2023;(15):1197. <https://doi.org/10.3390/nu15051197>
14. Durrington P. Blood lipids after COVID-19 infection. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(2):68–69. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00389-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00389-8)
15. Liu T., Kang H. The risk factors for long term cardiovascular symptoms in patients after coronavirus disease 2019 infection. *Ann. Med.* 2024;56(1):2407065. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2407065>
16. Tilikete C., Zamali I., Meddeb Z., Kharroubi G., Marzouki S., Dhaoaudi T. et al. Exploring the landscape of symptom-specific inflammatory cytokines in post-COVID syndrome patients. *BMC Infect. Dis.* 2024;24:1337. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-10222-5>
17. Sharma A., Garcia G. Jr., Wang Y., Plummer J.T., Morizono K., Arumugaswami V. et al. Human iPSC-derived cardiomyocytes are susceptible to SARS-CoV-2 infection. *Cell Rep. Med.* 2020;1(4):100052. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100052>
18. Sukosd E.I., Kundnani N.R., Moise H.E., Stelian M., Bodea O.M., Minodoara A. Quality of life of chronic heart failure patients during and after COVID-19: Observational study using EuroQoL-visual analogue scales. *Med. Sci. Monit.* 2024;(30):943301. <https://doi.org/10.12659/MSM.943301>
19. Schultheiß C., Willscher E., Paschold L., Gottschick C., Klee B., Bosurgi L. et al. Liquid biomarkers of macrophage dysregulation and circulating spike protein illustrate the biological heterogeneity in patients with post-acute sequelae of COVID-19. *J. Med. Virol.* 2023;95(1):28364. <https://doi.org/10.1002/jmv.28364>

Информация о вкладе авторов

Редькина И.Н., Суплотова Л.А., Бессонова М.И., Ярославская Е.И., Авдеева К.С., Петелина Т.И. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала обзор литературы, перевод на английский язык, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Редькина И.Н., Суплотова Л.А., Бессонова М.И. – написание текста.

Редькина И.Н., Суплотова Л.А., Бессонова М.И., Авдеева К.С., Петелина Т.И. – анализ материала, статистическая обработка.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Редькина Ирина Николаевна, эндокринолог, аспирант кафедры терапии ИНПР с курсом эндокринологии, Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-эндокринолог, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень, Россия, <http://orcid.org/0000-0003-0466-7059>.

E-mail: irina.redk@mail.ru.

Суплотова Людмила Александровна, д-р мед. наук, профессор, заведующий курсом эндокринологии, кафедра терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия, <http://orcid.org/0000-0001-9253-8075>.

E-mail: suplovala@mail.ru.

Бессонова Марина Игоревна, канд. мед. наук, директор Тюменского кардиологического научного центра, заслуженный врач РФ, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-2686-3715>.

E-mail: cardio-tmn@tnimc.ru.

Авдеева Ксения Сергеевна, канд. мед. наук, заведующий лабораторией реабилитации и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень, Россия, <http://orcid.org/0000-0002-2134-4107>.

E-mail: avdeevaks@infarkta.net.

Ярославская Елена Ильинична, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией инструментальной диагностики, учебно-методического отдела Тюменского кардиологического научного центра, врач ультразвуковой диагностики, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень, Россия, <http://orcid.org/0000-0003-1436-8853>.

E-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

Петелина Татьяна Ивановна, д-р мед. наук, профессор, кафедра учебно-методической работы, заведующий лабораторией клинической диагностики и молекулярно-генетических исследований, заместитель директора по научной работе, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень, Россия, <http://orcid.org/0000-0001-6251-4179>.

E-mail: petelina@infarkta.net.

 **Редькина Ирина Николаевна**, e-mail: irina.redk@mail.ru.

Information on author contributions

Redkina I.N., Suplotova L.A., Bessonova M.I., Yaroslavskaya E.I., Avdeeva K.S., Petelina T.I. – study concept and design, collection and processing of material, literature review, translation into English, editing, approval of the final version of the article.

Redkina I.N., Suplotova L.A., Bessonova M.I. – manuscript writing

Redkina I.N., Suplotova L.A., Bessonova M.I., Avdeeva K.S., Petelina T.I. – material analysis, statistical processing.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Irina N. Redkina, Endocrinologist, Graduate Student, Department of Therapy with a Course in Endocrinology, TSMU; Endocrinologist of Tyumen Cardiology Research Center – Branch of the Tomsk NRMС, Tyumen, Russia, <http://orcid.org/0000-0003-0466-7059>.

E-mail: irina.redk@mail.ru.

Lyudmila A. Suplotova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Endocrinology Course of Therapy Postgraduate Education Department, TSMU, Tyumen, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-9253-8075>.

E-mail: suplovala@mail.ru.

Marina I. Bessonova, Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Director, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of the Tomsk NRMС, Tyumen, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-2686-3715>.

E-mail: cardio-tmn@tnimc.ru.

Ksenia S. Avdeeva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Rehabilitation and Prevention of Cardiovascular Diseases, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of the Tomsk NRMС, Tyumen, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-2134-4107>.

E-mail: avdeevaks@infarkta.net.

Elena I. Yaroslavskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Instrumental Diagnostics, Educational and Methodological Department, Ultrasound Diagnostics Physician, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of the Tomsk NRMС, Tyumen, Russia, <http://orcid.org/0000-0003-1436-8853>.

E-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

Tatyana I. Petelina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Educational and Methodological Work, Head of the Laboratory of Clinical Diagnostics and Molecular Genetic Research, Deputy Director for Research, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of the Tomsk NRMС, Tyumen, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-6251-4179>.

E-mail: petelina@infarkta.net.

 **Irina N. Redkina**, e-mail: irina.redk@mail.ru.

Received 07.02.2025;
review received 30.05.2025;
accepted for publication 02.06.2025.

Поступила 07.02.2025;
рецензия получена 30.05.2025;
принята к публикации 02.06.2025.