

Данілевич Т.Д., канд. мед. наук, доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, <https://orcid.org/0000-0001-7088-521X>

Распутіна Л.В., д-р.мед.н., професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, <https://orcid.org/0000-0003-1230-4039>

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Вплив гострих ускладнень на перебіг та наслідки важкого COVID-19: клінічний аналіз та визначення предикторів смертності

Резюме

Мета. Встановити особливості клінічної картини, структуру гострих ускладнень та предиктори смертності у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19.

Матеріали та методи. Обстежено 221 пацієнта, які перебували у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) міської клінічної лікарні №1 м. Вінниця в період 2020–2023 рр. Серед них 133 (60,2%) пацієнти вижили, а 88 (39,8%) пацієнтів померли внаслідок тяжкого перебігу COVID-19 ($p = 0,02$). Обрані групи пацієнтів для аналізу були гендерно співставними ($p = 0,621$). Середній вік пацієнтів становив $61,38 \pm 12,96$ та $68,22 \pm 11,50$ року відповідно ($p = 0,0001$).

Результати. Смертність пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 становила 39,8%. Найвищий рівень смертності спостерігався серед пацієнтів, які за шкалою тяжкості ВООЗ відповідали 6-й і 7-й категоріям ($p < 0,001$).

Пацієнти, які померли, частіше мали гіпертонічну хворобу (ГХ) (83% проти 67,7%, $p = 0,008$), ішемічну хворобу серця (ІХС) (94,3% проти 68,4%, $p = 0,0001$), поєднання ІХС та ГХ (81,8% проти 59,4%, $p < 0,001$), гострі/хронічні захворювання нирок (20,5% проти 9,8%, $p = 0,022$) та онкологічні захворювання (13,6% проти 6,0%, $p = 0,046$).

Серед гострих ускладнень, що виникали під час перебування хворих у ВРІТ, серед померлих пацієнтів достовірно частіше відзначали: гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), гостру серцеву недостатність (СН), тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), інфекційно-токсичний шок, гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), термінальну стадію ниркової недостатності (усі $p < 0,05$). Серед порушень ритму фібриляція передсердь (ФП) була більш поширеною у померлих пацієнтів і асоціювалася з нижчою виживаністю (усі $p < 0,05$).

Висновки. Дослідження показало, що основними клінічними факторами, які асоціюються зі смертністю пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19, є вік хворих та такі коморбідні стани, як ГХ, ІХС, їх поєднання, гострі/хронічні захворювання нирок та онкологічні захворювання. Тахіаритмії та брадиаритмії частіше спостерігалися у пацієнтів, які померли; зокрема, у них частіше реєструвалася ФП, що підкреслює її роль як предиктора несприятливого прогнозу у хворих на COVID-19. Визначення та якісне управління супутніми захворюваннями, а також раннє виявлення аритмій можуть покращити прогноз пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19.

Ключові слова: COVID-19, коронавірусна хвороба, порушення серцевого ритму, смертність, фібриляція передсердь, аритмії, гострий респіраторний дистрес синдром, ТЕЛА, гостра серцева недостатність.

Вступ. COVID-19 спричинив мільйони випадків захворювання та смертності в усьому світі [1]. Добре відомо, що гострі ускладнення коронавірусної інфекції значно погіршують прогноз, особливо серед людей похилого віку та тих, хто має коморбідні стани [2, 3]. Наявність су-

путньої патології, насамперед серцево-судинних захворювань, цукрового діабету (ЦД), хронічних респіраторних захворювань, хвороб нирок і ожиріння, асоційована з тяжким перебігом та ускладненнями COVID-19 [3].

Деякі дослідження показали, що існує гендерна різниця щодо ризику тяжкої коронавірусної хвороби [2]. Є дані, що курці також можуть мати більший ризик [4], а люди з ослабленою імунною системою, зокрема пацієнти з ВІЛ, онкологічними захворювання-

ми або ті, хто приймає імуносупресивні ліки, є більш вразливими до тяжкого перебігу COVID-19 [5]. Крім того, повідомляється, що на індивідуальні результати впливають соціально-економічний статус, спосіб життя, географічні відмінності, етнічна приналежність, вірусне навантаження, день початку лікування та якість медичної допомоги [6].

За даними метааналізу, найпоширенішими кардіологічними ускладненнями при COVID-19 були ураження міокарда (21,2%; 95% ДІ: 12,3–30,0%), порушення ритму (15,3%; 95% ДІ: 8,4–22,3%), серцева недостатність (СН) (14,4%; 95% ДІ: 5,7–23,1%) та гострий коронарний синдром (1,0%; 95% ДІ: 0,5–1,5%) [7].

У свою чергу, порушення серцевого ритму на тлі коронавірусної інфекції (COVID-19) можуть виникати з низки причин. Вірус SARS-CoV-2 може безпосередньо інфікувати ендотеліальні клітини та кардіоміоцити через рецептор ACE2, що призводить до міокардиту – запалення серця, яке може спричинити аритмії [8].

Тяжкі випадки COVID-19 часто супроводжуються вираженою гіпоксією, яка може викликати ураження серця і призводити до порушень ритму [9]. Системна запальна відповідь унаслідок COVID-19 може ініціювати цитокіновий шторм, що впливає на серцево-судинну систему та сприяє розвитку аритмії [10].

Деякі медикаменти, що застосовувалися для лікування COVID-19, зокрема гідроксихлорохін і азитроміцин, можуть спричинити подовження інтервалу QT та інші порушення серцевого ритму [11]. Крім того, COVID-19 може підвищувати коагуляційну активність крові, що збільшує ризик тромбозів, зокрема тромбозів у судинах серця, що також може сприяти розвитку аритмії [12].

Інфекція COVID-19 може спричинити порушення балансу електролітів, зокрема рівнів калію та магнію, які є критично важливими для нормальної електричної активності серця [13]. Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями, такими як спадкові аритмічні синдроми (зокрема синдром подовженого інтервалу QT і синдром Бругада), хронічна серцева недостатність (ХСН), вади серця та ішемічна хвороба серця (ІХС), є більш схильними до розвитку аритмії [14].

Пацієнти з важкими формами COVID-19 і гострими ускладненнями часто потребують госпіталізації, зокрема лікування у відділеннях інтенсивної терапії, інвазивних методів вентиляції легень, дороговартісного лікування тощо. Це створює значне навантаження на медичні установи, особливо під час піків захворюваності, та має суттєвий економічний і соціальний вплив, зокрема втрату робочої сили, збільшення навантаження на системи соціального забезпечення та загальне зниження якості життя населення.

Виявлення пацієнтів із високим ризиком дозволяє своєчасно призначити адекватне лікування для зниження ризику ускладнень і покращення прогно-

зу. Крім того, поява нових варіантів SARS-CoV-2 може впливати на швидкість поширення вірусу, ефективність вакцин і тяжкість захворювання, що робить особливо важливим постійне вивчення особливостей перебігу COVID-19 в українській популяції для адаптації існуючих протоколів ведення таких пацієнтів.

Мета. Встановити особливості клінічної картини, структуру гострих ускладнень та предиктори смертності у пацієнтів з важким перебігом COVID-19.

Матеріали та методи. Обстежено 221 пацієнтів, які перебували у відділенні інтенсивної терапії міської клінічної лікарні №1 м. Вінниця, у період 2020–2023 рр. Серед них 133 (60,2%) пацієнтів, які вижили та 88 (39,8%) пацієнтів, які померли внаслідок важкого перебігу COVID-19 ($X^2 = 9,163$, $p = 0,02$). Термін перебування у відділенні інтенсивної терапії склав $8,32 \pm 6,91$ проти $7,13 \pm 6,32$ дні, $p = 0,194$. Загальний термін госпіталізації склав $18,9 \pm 9,13$ проти $9,14 \pm 7,21$ дні, $p < 0,001$.

Обрані групи пацієнтів (вижили та померли) для аналізу гендерно були співставні. Серед них чоловіків було 65 (48,9%) та 46 (52,3%), відповідно ($X^2 = 0,245$, $p = 0,621$).

Вік пацієнтів (Таблиця 1) коливався від 24 до 93 років і в середньому склав $61,38 \pm 12,96$ та $68,22 \pm 11,50$ років, відповідно ($p = 0,0001$). Аналізуючи вікову структуру, відмічалось, що серед пацієнтів, які вижили, переважали особи віком до 40 років (10 (7,5%) проти 2 (2,3%), $p = 0,013$) та 40–64 роки (65 (48,9%) проти 31 (35,2%), $p = 0,011$). А серед померлих пацієнтів – переважали особи віком 65 років та старше (55 (62,5%) проти 58 (43,6%), $p = 0,003$).

Таблиця 1

Аналіз пацієнтів з важким перебігом COVID-19 за віком

Градації за віком	Пацієнти, які вижили (n=133)	Пацієнти, які померли (n=88)	P value
До 40 років	10 (7,5%)	2 (2,3%)	0,013
40–64 роки	65 (48,9%)	31 (35,2%)	0,011
65 і більше років	58 (43,6%)	55 (62,5%)	0,003

Клінічна тяжкість пацієнтів за шкалою BOO3 була оцінена під час госпіталізації (усього 8 категорій) [15]. Госпіталізовані пацієнти, які перебували на інвазивній механічній вентиляції легень або екстракорпоральній мембранній оксигенації (ЕСМО) (7 категорія) – 10 (4,5%) пацієнтів; госпіталізовані, які потребували неінвазивної вентиляції легень або апаратів для подачі високопоточкового кисню (6 категорія) – 120 (54,3%) пацієнтів; госпіталізовані з необхідністю додаткової кисневої терапії (кисневі маски або носові канюлі), проте, не потребують складніших методів респіраторної підтримки (5 категорія) – 90 (40,7%)

пацієнтів; госпіталізовані, не потребують додатково кисню (4 категорія) – 1 (0,5%) пацієнт.

Аналізуючи пірогенну реакцію на вірусну інфекцію, ми проаналізували максимальні показники температури при поступленні та під час перебування у відділенні інтенсивної терапії (Таблиця 2). У переважної більшості пацієнтів в обох групах переважала субфебрильна та помірно висока температура. Цікавим було те, що у групі померлих пацієнтів достовірно частіше спостерігалися нормальні показники температури тіла ($p=0,009$).

Таблиця 2

Градація пацієнтів з важким перебігом COVID-19 залежно від ступеня підвищення температури тіла

Градації за ступенем підвищення температури (°C)	Пацієнти, які вижили (n=133)	Пацієнти, які померли (n=88)	P value
Нормальна	6 (4,5%)	17 (19,3%)	0,009
Субфебрильна (37,1-38,0)	59 (44,3%)	(35,2%)	>0,05
Помірна (38,1 – 39,0)	56 (42,1%)	35 (39,7%)	>0,05
Висока (39,1-41,0)	11 (8,2%)	5 (5,7%)	>0,05
Надмірно висока (41,1 та вище)	1 (0,8%)	0 (0%)	>0,05

Комп'ютерну томографію органів грудної клітки (КТ ОГК) виконували за допомогою томографа Philips IOT MX 8000 у 69 пацієнтів, які вижили, та 29 пацієнтів, які померли. Майже всі пацієнти обох груп (129 (97,0%) та 88 (100%)) мали візуалізаційні ознаки двобічного ураження легень.

За даними КТ легень, відсутність специфічних змін (КТ-0) спостерігалася у 2 (2,9%) пацієнтів, які вижили, та була відсутня у померлих (0%). Легкі зміни за типом «матового скла» з ураженням <25% паренхіми легень (КТ-1) виявлено у 5 (7,2%) та 4 (13,8%) пацієнтів відповідно. Середньотяжкі зміни (КТ-2) з ураженням 25–50% зафіксовано у 16 (23,2%) та 9 (31,0%) пацієнтів. Тяжкі зміни (КТ-3) з ураженням 50–75% діагностовано у 25 (36,2%) та 8 (27,6%) пацієнтів. Критично тяжке ураження (КТ-4) із залученням >75% паренхіми легень виявлено у 21 (30,4%) та 8 (27,6%) пацієнтів, які вижили та померли, відповідно.

Ці результати свідчать про переважання пацієнтів із середньотяжкими, тяжкими та критично тяжкими ураженнями паренхіми легень в обох групах ($p = 0,001$).

Також, за класифікацією CO-RADS, що є стандартизованою для пацієнтів з підозрою на COVID-19, типові зміни для CO-RADS 3 (середній ризик COVID) був у 2 (2,9%) та 1 (3,4%), CO-RADS 4 (високий ризик COVID) – у 5 (7,2%) та 3 (10,3%), CO-RADS 5 (дуже високий

ризик COVID) – у 62 (89,9%) та 25 (86,2%) пацієнтів, відповідно. Тобто, більшість обстежених осіб мали дифузні ділянки помутніння за типом «матове скло» та ущільнення легеневої паренхіми ($p = 0,001$).

У осіб, які вижили після важкого COVID-19 (Таблиця 3), достовірно частіше спостерігалася легенева недостатність (ЛН) I ступеню – у 10 (7,5%) проти 9 (0%) та ЛН II ступеню – у 41 (30,8%) проти 5 (5,7%) пацієнтів, відповідно ($p<0,0001$). А серед осіб, які померли внаслідок важкого COVID-19, достовірно частіше спостерігалася ЛН III ступеню – у 82 (61,7%) проти 83 (94,3%) пацієнтів, відповідно, ($p<0,001$).

Таблиця 3

Ступені легеневої недостатності у пацієнтів з важким перебігом COVID-19

Ступені легеневої недостатності	Пацієнти, які вижили (n=133)	Пацієнти, які померли (n=88)	P value
ЛН I	10 (7,5%)	0 (0%)	<0,0001
ЛН II	41(30,8%)	5 (5,7%)	<0,0001
ЛН III	82 (61,7%)	83 (94,3%)	<0,0001

Примітки: ЛН – легенева недостатність

Аналіз кисневої (Таблиця 4) показав, що респіраторної підтримки за допомогою лицевої маски чи назальних канюль переважно потребували пацієнти, які вижили – 76 (57,1%) та 14 (15,9%), відповідно, $p=0,0001$. А пацієнти, які померли від важкого COVID-19 потребували неінвазивної СРАР-терапії 56 (42,1%) та 64 (72,7%) ($p=0,0001$) або ж інвазивної оксигенотерапії 0 (0%) та 10 (11,4%), $p=0,0001$ пацієнтів, відповідно.

Таблиця 4

Аналіз респіраторної підтримки у пацієнтів з важким перебігом COVID-19

Типи кисневої підтримки	Пацієнти, які вижили (n=133)	Пацієнти, які померли (n=88)	P value
Не потребували кисневої підтримки	1 (0,8%)	0 (0%)	>0,05
Канюлі/маска	76 (57,1%)	14 (15,9%)	<0,0001
Неінвазивна СРАР-терапія	56 (42,1%)	64 (72,7%)	<0,0001
Інвазивна оксигенотерапія	0 (0%)	10 (11,4%)	<0,0001

Аналізуючи порушення ритму та провідності у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19, до уваги бралися всі доступні ЕКГ та записи лікарів щодо порушень ритму, зареєстрованих за допомогою постійного ЕКГ-

моніторингу у ВРІТ.

Статистичну обробку отриманих даних виконано на персональному комп'ютері за допомогою пакета статистичних програм SPSS 27.0.1 для Windows. Кількісні дані (за нормального розподілу ознак) подано у вигляді $M \pm \sigma$, де M – середнє значення вибірки, а σ – стандартне відхилення.

Достовірність різниці кількісних величин визначали за критеріями Ст'юдента та Мана-Уїтні, а відсотків – за допомогою критерію χ^2 . Оцінку відносних величин (ризиків) проводили шляхом розрахунку відношення шансів (ВШ) та відносного ризику з визначенням 95% довірчого інтервалу (ДІ).

Криві виживаності розраховано за допомогою методики Каплана-Мейєра [16].

Результати. Смертність у когорті пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 ($n=221$) в загальному склала $88/221 = 39,8\%$. Серед пацієнтів, які за шкалою ВООЗ відповідали категорії 7 – померло 10 (100%) ($p<0,001$), категорії 6 – 64 (53,3%) ($p<0,001$), категорії 5 – 14 (15,6%), категорії 4 – 0 (0%) пацієнтів, відповідно. За методом Каплана-Мейєра встановлено, що медіани виживаності пацієнтів, які під час поступлення в стаціонар відповідали критерію 6 та 7 за шкалою важкості ВООЗ була статистично гіршою, ніж у інших категоріях пацієнтів ($p<0,001$) (Рисунок 1).

Аналізуючи коморбідну патологію (Таблиця 5),

у групі померлих від важкого COVID-19, пацієнти достовірно частіше хворіли на ГХ (73 (83,0%) проти 90 (67,7%), $p=0,008$), частіше мали 3 стадію ГХ (22 (25,0%) проти 14 (10,5%), $p=0,03$), неконтрольований перебіг ГХ під час госпіталізації (47 (53,4%) проти 32 (24,1%), $p=0,0001$), дуже високий серцево-судинний ризик (47 (53,4%) проти 46 (34,6%), $p=0,023$), ІХС (83 (94,3%) проти 91 (68,4%), $p=0,0001$), поєднання ІХС та ГХ (72 (81,8%) проти 79 (59,4%), $p<0,001$), мали в анамнезі гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) (15 (17,0%) проти 11 (8,2%), $p=0,056$), гострі/хронічні захворювання нирок (18 (20,5%) проти 13 (9,8%), $p=0,022$), онкологічні захворювання – (12 (13,6%) проти 8 (6,0%) $p=0,046$).

В цілому, аналізуючи важкість ГХ, встановлено, що у 7 (5,3%) та 1 (1,1%) пацієнтів спостерігали 1 стадію, у 69 (51,9%) та 50 (56,8%) – 2 стадію, у 14 (10,5%) та 22 (25,0%) пацієнтів – 3 стадію, ($p=0,03$). А також у 7 (5,3%) та 2 (2,3%) – 1 ступінь, у 71 (53,4%) та 60 (68,2%) – 2 ступінь, у 12 (9%) та 11 (12,5%) пацієнтів – 3 ступінь ГХ, відповідно ($p>0,05$).

Ризик серцево-судинних ускладнень у 4 (3,0%) проти 0 (0%) – низький ($p<0,05$), 33 (24,8%) проти 15 (17,0%) – помірний ($p<0,05$), у 50 (37,6%) проти 26 (29,5%) – високий ($p<0,05$), та у 46 (34,6%) проти 47 (53,4%), $p=0,023$ пацієнтів – дуже високий, відповідно.

Серед масиву пацієнтів з ІХС, стенокардія напруги

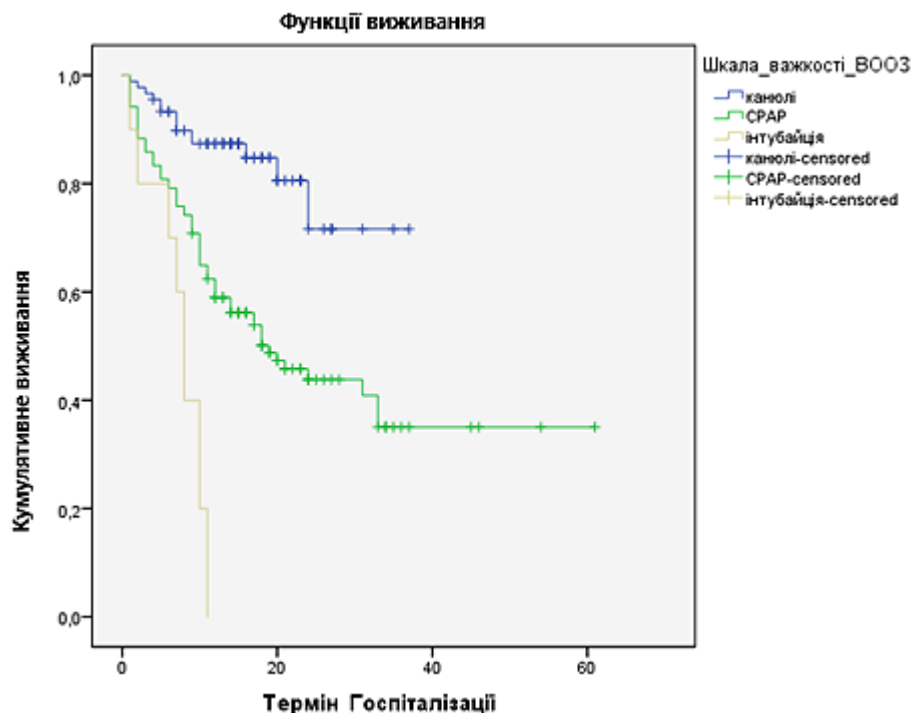


Рисунок 1. Криві виживання за методом Каплана-Мейєра залежно від методів респіраторної підтримки

була у – 7 (5,3%) та 6 (6,8%), $p=0,419$, постінфарктний кардіосклероз – у 8 (6,0%) та 11 (12,5%), $p = 0,076$, аорто-коронарне шунтування в анамнезі – у 2 (1,5%) та 1 (1,1%), $p = 0,651$, протезування клапанів в анамнезі – у 2 (1,5%) та 3 (3,4%), $p = 0,313$.

ХСН спостерігалася у 113 (85,0%) проти 79 (89,8%) пацієнтів, $p > 0,05$. Серед них, ХСН І стадії (за класифікацією М.Д. Стражеско і В.Х. Василенко (1935)) спостерігалася у 65 (48,9%) проти 39 (44,3%), ІІ А стадії – у 45 (33,8%) проти 38 (43,2%), ІІБ стадії – у 3 (2,3%) проти 2 (2,3%) пацієнтів, $p > 0,05$ відповідно.

На ожиріння хворіли 47 (35,3%) проти 35 (39,8%) осіб, $p > 0,05$, серед них у 26 (19,5%) проти 19 (21,6%) – І стадія, у 11 (8,3%) проти 9 (10,2%) – II стадія, у 12 (9,0%) проти 7 (8,0%) пацієнтів – III стадія ожиріння, відповідно ($p > 0,05$). Середній індекс маси тіла був – $30,05 \pm 5,24$ проти $29,90 \pm 6,37$, $p > 0,05$.

ЦД 2 типу спостерігався у 32 (24,1%) проти

25 (28,4%), $p = 0,347$ пацієнтів; хвороби щитоподібної залози – 9 (6,8%) проти 3 (3,4%), $p = 0,222$; хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)/бронхіальна астма – 9 (6,8%) проти 10 (11,4%), $p = 0,171$; хвороби шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – 17 (12,8%) проти 15 (17,0%), $p = 0,245$; подагра – 2 (1,5%) проти 1 (1,1%), $p = 0,651$; хвороби опорно-рухового апарату – 5 (3,8%) проти 4 (4,5%), $p = 0,744$; ревматична хвороба серця 1 (0,8%) та 0 (0%), $p = 0,602$.

Серед гострих ускладнень (Таблиця 6), які трапилися під час перебування хворих у відділенні інтенсивної терапії, серед померлих пацієнтів достовірно частіше відмічали: ГПМК (10 (11,4%) проти 3 (2,3%), $p = 0,006$), гостру серцеву недостатність (9 (10,2%) проти 4 (3,0%), $p = 0,038$), тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) (9 (10,2%) проти 3 (2,3%), $p = 0,014$), інфекційно-токсичний шок (10 (11,4%) проти 1 (0,8%), $p = 0,001$), гострий респіраторний дистрес синдром

Таблиця 5

Клінічна характеристика пацієнтів з важким перебігом COVID-19

Клінічна ознака, одиниці вимірювання	Пацієнти, які вижили (n=133)	Пацієнти, які померли (n=88)	P value
Чоловіки	65 (48,9%)	46 (52,3%)	0,621
Вік (роки)	61,38±12,96	68,22±11,50	0,0001
Термін перебування у відділенні інтенсивної терапії (дні)	8,32±6,91	7,13±6,32	0,194
ГХ	90 (67,7%)	73 (83,0%)	0,008
ІХС	91 (68,4%)	83 (94,3%)	0,0001
Поєднання ІХС та ГХ	79 (59,4%)	72 (81,8%)	<0,001
ХСН	113 (85,0%)	79 (89,8%)	0,416
ЦД	32 (24,1%)	25 (28,4%)	0,347
Ожиріння	47 (35,3%)	35 (39,7%)	0,570
ГПМК в анамнезі	11 (8,2%)	15 (17,0%)	0,056
Гострі/хронічні захворювання нирок	18 (20,5%)	13 (9,8%)	0,022
Розсіяний склероз	1 (0,8%)	1 (1,1%)	0,639
Стенокардія напруги	7 (5,3%)	6 (6,8%)	0,419
Постінфарктний кардіосклероз	8 (6,0%)	11 (12,5%)	0,076
Аорто-коронарне шунтування в анамнезі	2 (1,5%)	1 (1,1%)	0,651
Протезування клапанів в анамнезі	2 (1,5%)	3 (3,4%)	0,313
Ревматична хвороба серця	1 (0,8%)	0 (0%)	0,602
Метаболічна кардіоміопатія	2 (1,5%)	2 (2,3%)	0,522
Онкологічні захворювання	8 (6,0%)	12 (13,6%)	0,046
Епілепсія	1 (0,8%)	1 (1,1%)	0,639
Хвороби щитовидної залози	9 (6,8%)	3 (3,4%)	0,371
ХОЗЛ/бронхіальна астма	9 (6,8%)	10 (11,4%)	0,327
Хвороби ШКТ	17 (12,8%)	15 (17,0%)	0,245
Подагра	2 (1,5%)	1 (1,1%)	0,651
Хвороби опорно-рухового апарату	5 (3,8%)	4 (4,5%)	0,744

Примітки: ГХ – гіпертонічна хвороба, ІХС – ішемічна хвороба серця, ЦД – цукровий діабет, ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу, ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

(ГРДС) (78 (88,6%) проти 6 (4,5%), $p < 0,0001$), термінальну стадію ниркової недостатності (62 (80,5%) проти 82 (62,1%), $p = 0,006$), відмічалася статистична тенденція до переважання і гострих порушень ритму (86 (64,7%) проти 67 (76,1%), $p = 0,076$).

Аналізуючи порушення ритму (Таблиця 7), слід зазначити, що у багатьох хворих було поєднання різних порушень серцевого ритму. Проте, у групі пацієнтів, померлих від COVID-19, достовірно частіше виникали різноманітні тахіаритмії (72 (81,8%) проти 69 (51,9%), $p = 0,0001$) та брадиаритмії (47 (53,4%) проти 50 (37,6%), $p = 0,015$).

Так, фібриляція передсердь (ФП) достовірно частіше спостерігалася у групі померлих пацієнтів (31 (35,2%) проти 19 (14,3%), $p = 0,0001$), а саме па-

роксизмальна форма – у 13 (14,8%) проти 7 (5,3%), $p = 0,02$, персистуюча – у 9 (10,2%) проти 3 (2,3%), $p = 0,02$, та постійна форма ФП – у 9 (10,2%) проти 9 (6,8%), $p > 0,05$ пацієнтів, відповідно.

Серед пацієнтів з гострими пароксизмами ФП у 11 (12,5%) проти 6 (6,0%), $p = 0,003$ пацієнтів проводили медикаментозну кардіоверсію та у 10 (11,4%) проти 4 (4,0%), $p = 0,003$ пацієнтів було спонтанне відновлення синусового ритму протягом перших 48 годин після початку пароксизму аритмії. Бал за шкалою CHA₂DS₂VASc коливався від 1 до 6 та в середньому становив $3,55 \pm 1,54$ проти $3,26 \pm 0,99$, що свідчило про те, що переважна більшість пацієнтів з ФП мали високий ризик тромбоемболічних ускладнень.

Наявність будь-якої клінічної форми ФП у пацієнтів з важким COVID-19 асоціювалася з нижчою виживаністю пацієнтів з важким COVID-19 (Рисунок 2), Log-Rank $p = 0,001$.

У свою чергу, тріпотіння передсердь зареєстрували – у 3 (3,4%) проти 4 (3,0%), $p = 0,867$, передсердну тахікардію – у 1 (1,1%) проти 2 (1,5%), $p = 0,817$, синусову тахікардію – у 51 (58,0%) проти 45 (33,8%), $p = 0,001$, часту надшлуночкову екстрасистолію – у 22 (25,0%) проти 13 (9,8%), $p = 0,004$ пацієнтів, відповідно.

Аналіз шлуночкових порушень ритму показав, що шлуночкову екстрасистолію зареєстровано у 12 (13,6%) проти 11 (8,3%), $p = 0,201$, серед них – 1 класу по Лауну – у 5 (5,7%) проти 7 (5,3%), 2 класу – у 4 (4,5%) проти 3 (2,3%), 4 б класу – у 1 (1,1%) проти 1 (0,8%), 5 класу по типу 'R на T' – 1 (1,1%) проти 0 (0%) пацієнтів відповідно, $p > 0,05$. Також у групі померлих пацієнтів зафіксовано життєзагрожуючі тахіаритмії, такі як шлуночкова тахікардія та/або фібриляція шлуночків – 4 (4,7%) проти 0 (0%) пацієнтів, відповідно, $p = 0,012$.

Пацієнти, у яких за даними ЕКГ реєстрували різні типи брадиаритмій, у ряді випадків мали комбінацію різних порушень провідності. У групі пацієнтів, які померли від коронавірусної хвороби достовірно частіше реєстрували – блокаду передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ) – у 20 (22,7%) проти 11 (8,3%), $p = 0,002$; замісний передсердний ритм – 3 (9,1%) проти 0 (0%), $p = 0,0001$; атріо-вентрикулярну блокаду (АВБ) 3 ступеню – 2 (2,3%) проти 0 (0%), $p = 0,081$. Серед брадиаритмій/порушень провідності також реєстрували: синусову брадикардію – у 9 (10,2%) проти 16 (12,0%), $p = 0,679$; повну блокаду ЛНПГ – у 3 (3,4%) проти 4 (3,0%), $p = 0,867$; блокаду правої ніжки пучка Гіса (ПНПГ) – у 28 (31,8%) проти 30 (22,6%), $p = 0,126$; АВБ I ступеня – у 7 (8,0%) проти 14 (10,5%), $p = 0,523$; АВБ II ступеня – у 0 (0%) проти 1 (0,8%), $p = 0,415$ пацієнта, відповідно.

Результати аналізу ЕКГ свідчили, що у більшості пацієнтів спостерігалися різні ішемічні зміни та/або порушення реполяризації міокарда. У пацієнтів з гру-

Таблиця 6

Структура гострих ускладнень у пацієнтів з важким перебігом COVID-19

Клінічна ознака	Пацієнти, які вижили (n=133)	Пацієнти, які померли (n=88)	P value
Порушення ритму	86 (64,7%)	67 (76,1%)	0,076
ГІМ	2 (1,5%)	3 (3,4%)	0,389
ГПМК	3 (2,3%)	10 (11,4%)	0,006
Тромбофлебіт	15 (11,3%)	14 (15,9%)	0,319
ГСН	4 (3,0%)	9 (10,2%)	0,038
ТЕЛА	3 (2,3%)	9 (10,2%)	0,014
ІТШ	1 (0,8%)	10 (11,4%)	0,001
ГРДС	6 (4,5%)	78 (88,6%)	<0,0001
Міокардит	1 (0,8%)	0 (0%)	0,602
Термінальна стадія ниркової недостатності	82 (62,1%)	62 (80,5%)	0,006

Примітки: ГІМ – гострий інфаркт міокарда, ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу, ГСН – гостра серцева недостатність, ТЕЛА – тромбоемболія леневої артерії, ІТШ – інфекційно-токсичний шок, ГРДС – гострий респіраторний дистрес синдром

Таблиця 7

Особливості порушень ритму у пацієнтів з важким перебігом COVID-19

Клінічна ознака	Пацієнти, які вижили (n=133)	Пацієнти, які померли (n=88)	P value
Порушення ритму	86 (64,7%)	67 (76,1%)	0,076
Тахіаритмії	69 (51,9%)	72 (81,8%)	0,0001
ФП	19 (14,3%)	31 (35,2%)	0,0001
Брадиаритмії	50 (37,6%)	47 (53,4%)	0,015
Порушення реполяризації	115 (86,5%)	79 (89,8%)	0,671

Примітки: ФП – фібриляція передсердь.

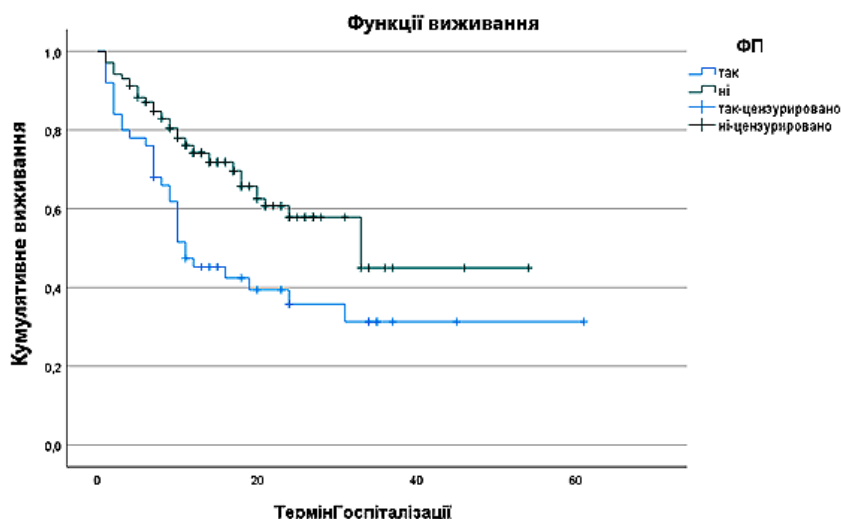


Рисунок 2. Криві виживання за методом Каплана-Мейєра залежно від наявності фібриляції передсердь

пи хворих, які вижили, частіше реєструвалася депресія сегмента ST – у 54 (40,6%) проти 23 (26,1%) пацієнтів, відповідно, $p = 0,027$. А серед пацієнтів з групи померлих – патологічний зубець Q – у 16 (18,2%) проти 9 (6,8%), $p = 0,009$ та наявність дельта-хвилі – у 5 (5,7%) проти 1 (0,8%), $p = 0,038$ пацієнтів, відповідно.

Також, інверсію зубця T реєстрували – у 54 (61,4%) проти 91 (68,4%), $p = 0,280$; ознаки ранньої реполяризації шлуночків – у 5 (5,7%) проти 14 (10,5%), $p = 0,209$; елевацію сегмента ST – у 9 (10,2%) проти 6 (4,5%), $p = 0,098$. У свою чергу, ознаки перевантаження лівого шлуночка визначили – у 12 (13,6%) проти 27 (20,3%), $p = 0,203$; правого шлуночка – у 6 (6,8%) проти 8 (6,0%), $p = 0,810$; ознака SIQIII – у 4 (4,5%) проти 7 (5,3%), $p = 0,810$; подовження інтервалу QT – у 4 (4,5%) проти 6 (4,5%), $p = 0,990$ пацієнтів.

Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка – у 32 (36,4%) проти 45 (33,8%), $p = 0,699$; гіпертрофії правого шлуночка – у 6 (6,8%) проти 12 (9,0%), $p = 0,558$; p-pulmonale – у 7 (8,0%) проти 6 (4,5%), $p = 0,287$; p-mitrale – у 4 (4,5%) проти 7 (5,3%), $p = 0,810$ пацієнтів, відповідно.

Обговорення. COVID-19 впливає не лише на дихальну систему, а й на серцево-судинну, що може призводити до ускладнень та погіршення результатів лікування пацієнтів, особливо в осіб з наявними кардіологічними захворюваннями. Розуміння впливу коморбідностей на тяжкість та летальність COVID-19 є важливим для розробки більш ефективних стратегій лікування та покращення догляду за пацієнтами.

Наші результати загалом узгоджуються з даними інших дослідників. Так, у метааналізі 58 досліджень, проведених у 2021 році, аналізували фактори,

пов'язані зі смертністю серед дорослих із COVID-19, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії. Збільшення віку, паління, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, захворювання дихальної системи, хвороби нирок та онкологічні захворювання були пов'язані зі смертністю, тоді як чоловіча стать і збільшення індексу маси тіла не мали такого зв'язку [17].

У іншому метааналізі, що включав 12 досліджень із 2794 пацієнтами, 596 (21,3%) з яких мали тяжкий перебіг COVID-19, встановлено, що у важких пацієнтів був дещо вищий вік. Виявлено, що наявність цереброваскулярних захворювань, хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), серцево-судинних захворювань, цукрового діабету (ЦД), гіпертонічної хвороби (ГХ), паління та чоловіча стать були пов'язані з тяжким перебігом захворювання [18].

Метааналіз 13 інших досліджень (99 817 пацієнтів) показав, що хронічна хвороба нирок (ХХН), серцево-судинні захворювання, ГХ та ЦД асоціювалися з найвищим ризиком тяжкої клінічної картини у пацієнтів із COVID-19. Наступними за силою впливу йшли імунodefіцит, паління, хронічні захворювання легень та хронічні захворювання печінки [19].

Коморбідності та ускладнення у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 позитивно корелювали з підвищеним ризиком тяжких та критичних випадків, госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії, прогресуванням захворювання та смертю. В одному китайському дослідженні було проаналізовано 187 досліджень, що включали 77 013 пацієнтів, 54 різні коморбідні стани та 46 ускладнень COVID-19. Найпоширенішими коморбідностями були ГХ та ЦД, а найпоширенішими

ускладненнями – ураження печінки, ГРДС та легенева недостатність (ЛН).

Ниркова недостатність [відносний шанс (ВШ) 17,43 (6,69–45,43)] серед коморбідностей та ЛН [ВШ 105,12 (49,48–223,33)] серед ускладнень значно частіше асоціювалися з важкими/критичними, ніж із легкими/помірними випадками. Найвищий ризик госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії, прогресування та смертності відзначено для аутоімунних захворювань, хвороб нервової системи та гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) серед коморбідностей, а також шоку та ГРДС серед ускладнень [20].

Також у багатьох публікаціях повідомлялося про виникнення порушень ритму у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19. Так, у метааналізі (2020 р.) було включено 1553 пацієнти з COVID-19. Загалом 105 випадків (30,09%) пацієнтів із тяжкою формою пневмонії, викликаной COVID-19, мали ускладнення у вигляді аритмії, тоді як 34 випадки (2,82%) пацієнтів із нетяжким перебігом пневмонії, викликаной COVID-19, мали ускладнення у вигляді порушень ритму. Встановлено, що аритмія значно асоціюється з важкими формами пневмонії, викликаной COVID-19, з об'єднаним ВШ 17,97 (95% ДІ (11,30–28,55), $p < 0,00001$) [21].

Отже, своєчасне виявлення коморбідностей та ускладнень у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 може підвищити ефективність заходів із запобігання прогресуванню захворювання та смерті, а також покращити точність прогнозування ризиків.

Висновки

1. Результати дослідження показали, що серед основних факторів, які впливають на смертність, були вік пацієнтів (значно вищий у групі померлих), ГХ, ІХС, ГПМК в анамнезі, а також різні типи порушень ритму.
2. Встановлено, що порушення ритму серця (тахіаритмії та брадиаритмії) зустрічалися значно частіше серед пацієнтів, що померли, порівняно з тими, хто вижив. Окремо висвітлюється вплив ФП, яка була більш поширеною серед померлих пацієнтів, підкреслюючи її важливість як предиктора негативного результату у пацієнтів з COVID-19.
3. Виявлення та контроль за супутніми захворюваннями, а також раннє виявлення порушень ритму можуть зіграти ключову роль у покращенні прогнозу для пацієнтів з важким COVID-19. Ці дані підкреслюють необхідність комплексного підходу до лікування пацієнтів з COVID-19, з особливою увагою до кардіологічного моніторингу та управління.

Список використаних джерел

References

1. World Health Organization. COVID-19 Dashboard: Deaths. [Data dashboard]. Available at <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=o>.
2. Li G, Liu Y, Jing X, Wang Y, Miao M, Tao L, et al. Mortality

risk of COVID-19 in elderly males with comorbidities: A multi-country study. *Aging*. 2020;13(1):27-60. <https://doi.org/10.18632/aging.202456>

3. Ahmad Malik J, Ahmed S, Shinde M, Almermesh MHS, Alghamdi S, Hussain A, et al. The impact of COVID-19 on comorbidities: A review of recent updates for combating it. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2022;29(5):3586-3599. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.02.00>
4. Jiang C, Chen Q, Xie M. Smoking increases the risk of infectious diseases: A narrative review. *Tobacco Induced Diseases*. 2020;18:60. <https://doi.org/10.18332/tid/123845>
5. Antinori A, Bausch-Jurken M. The burden of COVID-19 in the immunocompromised patient: Implications for vaccination and needs for the future. *Journal of Infectious Diseases*. 2023;228(Suppl 1). <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad181>.
6. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76:428–455. <https://doi.org/10.1111/all.14657>.
7. Zhao YH, Zhao L, Yang XC, Wang P. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2021;22(1):159–165. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2021.01.238>.
8. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, et al. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol*. 2020;5:1281–1285. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.355>.
9. Kolettis TM. Coronary artery disease and ventricular tachyarrhythmia: pathophysiology and treatment. *Curr Op Pharmacol*. 2013;13:210–217. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2013.01.001>.
10. Dherange P, Lang J, Qian P, Oberfeld B, Sauer WH, Koplán B, et al. Arrhythmias and COVID-19: a review. *J Am Coll Cardiol EP*. 2020;6:1193–1204. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.002>.
11. Varney JA, Dong VS, Tsao T, Sabir MS, Rivera AT, Ghula S, et al. COVID-19 and arrhythmia: An overview. *J Cardiol*. 2022;79(4):468-475. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2021.11.019>.
12. Zadow EK, Wundersitz DWT, Hughes DL, Adams MJ, Kingsley MIC, Blacklock HA, et al. Coronavirus (COVID-19), Coagulation, and Exercise: Interactions That May Influence Health Outcomes. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(7):807-814. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715094>.
13. De Carvalho H, Richard MC, Chouihed T, Goffinet N, Le Bastard Q, Freund Y, et al. Electrolyte imbalance in COVID-19 patients admitted to the Emergency Department: a case-control study. *Intern Emerg Med*. 2021;16(7):1945-1950. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02632-z>.
14. Wu CI, Postema PG, Arbelo E, Behr ER, Bezzina CR, Napolitano C, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm*. 2020;17:1456–1462. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.024>.
15. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Final Report. *N Engl J Med*. 2020; 383 (19): 1813-1826.

- <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764> .
16. IBM Corp. *IBM SPSS Statistics Core System User's Guide, Version 28.0*. IBM Documentation; 2021. Available from: https://www.ibm.com/docs/en/SSLVMB_28.0.0/pdf/ru/IBM_SPSS_Statistics_Core_System_User_Guide.pdf.
 17. Taylor EH, Marson EJ, Elhadi M, Macleod KDM, Yu YC, Davids R, et al. Factors associated with mortality in patients with COVID-19 admitted to intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2021;76(9):1224-1232. <https://doi.org/10.1111/anae.15532> .
 18. Del Sole F, Farcomeni A, Loffredo L, Carnevale R, Menichelli D, Vicario T, et al. Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(10):e13378. <https://doi.org/10.1111/eci.13378> .
 19. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. Comorbidities and clinical severity of COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2020;19(Suppl: 1):1-18.
 20. Chen Z, Peng Y, Wu X, Pang B, Yang F, Zheng W, et al. Comorbidities and complications of COVID-19 associated with disease severity, progression, and mortality in China with centralized isolation and hospitalization: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2022;16(10):923485. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.923485> .
 21. Wen W, Zhang H, Zhou M, Cheng Y, Ye L, Chen J, et al. Arrhythmia in patients with severe coronavirus disease (COVID-19): a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(21):11395-11401. https://doi.org/10.26355/eurrev_202011_23632 .

Impact of Acute Complications on The Course and Outcome of Severe COVID-19: a Clinical Analysis and Determination of Mortality Predictors

Tetiana D. Danilevych, Lesia V. Rasputina

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Abstract

Aim. To establish the features of the clinical picture, the structure of acute complications and predictors of mortality in patients with a severe course of COVID-19.

Materials and methods. 221 patients who were in the intensive care unit (ICU) of City Clinical Hospital No. 1 in Vinnytsia, Ukraine were examined in the period 2020-2023. Among them, 133 (60.2%) patients survived and 88 (39.8 %) of patients died as a result of a severe course of COVID-19 ($p = 0.02$).

Results. The mortality rate of patients with a severe course of COVID-19 was 39.8%. Among patients classified as categories 6 and 7 by the WHO, the highest mortality was observed, ($p < 0.001$). In the group of deceased patients, there were significantly more patients with hypertension (73 (83.0%) vs. 90 (67.7%), $p = 0.008$), coronary heart disease (CHD) (83 (94.3%) vs. 91 (68.4%)), $p = 0.0001$), a combination of CAD and hypertension (72 (81.8%) vs. 79 (59.4%), $p < 0.001$). In addition, acute/chronic kidney diseases (18 (20.5%) vs. 13 (9.8%), $p = 0.022$) and cancer were more common (12 (13.6%) vs. 8 (6.0%)), $p = 0.046$).

Among the acute complications that occurred during the stay of patients in the ICU, the deceased patients experienced significantly higher rates of the following conditions: stroke (10 (11.4%) vs. 3 (2.3%), $p = 0.006$), acute heart failure (9 (10.2%) vs. 4 (3.0%), $p = 0.038$), pulmonary embolism (9 (10.2%) vs. 3 (2.3%), $p = 0.014$), infectious toxic shock (10 (11.4%) vs. 1 (0.8%), $p = 0.001$), acute respiratory distress syndrome (78 (88.6%) vs. 6 (4.5%), $p < 0.0001$), end-stage of renal failure (62 (80.5%) vs. 82 (62.1%), $p = 0.006$). Additionally, among rhythm disturbances, atrial fibrillation was more prevalent in deceased patients and was associated with a lower survival rate (31 (35.2%) vs. 19 (14.3%), $p = 0.0001$).

Conclusions. The study demonstrated that clinical factors associated with mortality in patients with a severe course of COVID-19 include patient age and comorbidity such as hypertension, CAD, heart failure and rhythm disorders. Tachyarrhythmias and bradyarrhythmias were more often observed in deceased patients, in particular, they had more frequent AF, which emphasizes its role as a predictor of poor prognosis in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, coronavirus disease, rhythm disorders, mortality, atrial fibrillation, arrhythmia, acute respiratory distress syndrome, PE, acute heart failure.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 06.11.2024

Після доопрацювання / Revised: 01.12.2024

Прийнято до друку / Accepted: 17.03.2025