

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Ермаков В.С.¹, Кравчук В.Н.^{1,2}, Порембская О.Я.¹

РЕСПИРАТОРНЫЕ ИСХОДЫ И ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Изучить респираторные исходы и выявить предикторы развития дыхательной недостаточности при хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов, перенесших COVID-19. **Материал и методы.** В исследовании проанализированы клинические данные 121 пациента, перенесших плановую хирургическую реваскуляризацию миокарда в период с 2018 по 2022 г. В первую группу отнесены 52 пациента, перенесшие COVID-19 перед операцией в среднем за $3,3 \pm 2,3$ мес., во вторую группу — 69 пациентов без COVID-19 в анамнезе. Изучались показатели искусственной вентиляции легких и газового состава артериальной крови в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах, частота развития дыхательной недостаточности (ДН) и выявлялись предикторы ее развития. **Результаты.** Пациенты, перенесшие COVID-19 в сравнении с больными, не переносившими инфекцию, отличаются значимо низким индексом оксигенации как в интраоперационном периоде — 258 [184,6; 301] и 384,4 [335; 435] соответственно ($p = 0,0002$), так в раннем послеоперационном периоде — 228 [174,6; 303,5] и 407,5 [351,4; 462,5] соответственно ($p = 0,0019$) при коронарном шунтировании на работающем сердце. У пациентов с COVID-19 в анамнезе в 6,6 раз чаще развивается ДН — 23,1% против 4,3%; ОШ 6,6; 95% ДИ 1,76–24,82; $p = 0,0038$. Предикторами развития ДН являются: тяжесть перенесенного COVID-19 ($p = 0,0016$), поражение легких во время COVID-19 ($p = 0,0083$), ДН во время COVID-19 ($p = 0,0061$), длительность пребывания в ОРИТ во время COVID-19 ($p = 0,0002$). Зафиксирован один (0,02%) летальный исход на следующие сутки после операции пациента с COVID-19 вследствие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). **Выводы.** Пациенты, перенесшие COVID-19, имеют респираторные нарушения и высокий риск развития дыхательной недостаточности при хирургической реваскуляризации миокарда на работающем сердце. Предикторы развития ДН ассоциированы с клиническим течением COVID-19. Недиагностированный COVID-19 может способствовать развитию ОРДС в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; пост-COVID-19; коронарное шунтирование; искусственная вентиляция легких; дыхательная недостаточность.

Для цитирования: Ермаков В.С., Кравчук В.Н., Порембская О.Я. Респираторные исходы и предикторы развития дыхательной недостаточности при хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов, перенесших COVID-19. *Клиническая медицина*. 2024;102(11–12):854–861. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-11-12-854-861>

Для корреспонденции: Ермаков Валерий Сергеевич — e-mail: evs10031994@gmail.com

Valeriy S. Ermakov¹, Vyacheslav N. Kravchuk^{1,2}, Olga Ya. Porembskaya¹

RESPIRATORY OUTCOMES AND PREDICTORS OF RESPIRATORY FAILURE DEVELOPMENT IN PATIENTS WHO UNDERWENT SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION AFTER COVID-19

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Healthcare of Russia, St. Petersburg, Russia

²Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg, Russia

Objective. To study respiratory outcomes and identify predictors of respiratory failure development in patients undergoing surgical myocardial revascularization after COVID-19. **Material and methods.** The study analyzed clinical data from 121 patients who underwent elective surgical myocardial revascularization from 2018 to 2022. The first group included 52 patients who had COVID-19 prior to surgery, on average 3.3 ± 2.3 months before the operation, while the second group consisted of 69 patients without a history of COVID-19. Indicators of mechanical ventilation and gas composition of arterial blood were studied during the intraoperative and early postoperative periods, the frequency of respiratory failure (RF) was assessed, and predictors of its development were identified. **Results.** Patients who had COVID-19 showed significantly lower oxygenation index compared to those without the infection, both in the intraoperative period — 258 [184.6; 301] vs. 384.4 [335; 435] respectively ($p = 0.0002$), and in the early postoperative period — 228 [174.6; 303.5] vs. 407.5 [351.4; 462.5] respectively ($p = 0.0019$) during coronary artery bypass grafting on a beating heart. Patients with a history of COVID-19 developed RF 6.6 times more often — 23.1% vs. 4.3%; Odds Ratio (OR) 6.6; 95% Confidence Interval (CI) 1.76–24.82; $p = 0.0038$. Predictors of RF development included: severity of COVID-19 ($p = 0.0016$), lung involvement during COVID-19 ($p = 0.0083$), RF during COVID-19 ($p = 0.0061$), and duration of stay in the Intensive Care Unit (ICU) during COVID-19 ($p = 0.0002$). One (0.02%) fatal outcome was recorded the day after surgery in a patient with COVID-19 due to acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Conclusions.** Patients who have had COVID-19 exhibit respiratory impairments and a high risk of developing respiratory failure during surgical myocardial revascularization on a beating heart. Predictors of RF development are associated with the clinical course of COVID-19. Undiagnosed COVID-19 may contribute to the development of ARDS in the early postoperative period.

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2; post-COVID-19; coronary artery bypass grafting; mechanical ventilation; respiratory failure.

For citation: Ermakov V.S., Kravchuk V.N., Porembskaya O.Y. Respiratory outcomes and predictors of respiratory failure development during surgical myocardial revascularisation in patients who underwent COVID-19. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(11–12): 854–861. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-11-12-854-861>

For correspondence: Valerii S. Ermakov — e-mail: evs10031994@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 03.09.2024
Accepted 17.09.2024

После первых сообщений о случаях острого респираторного синдрома неизвестной этиологии в городе Ухань (провинция Хубэй, Китай) 31 декабря 2019 г. в Китае выявили новый коронавирус — SARS-CoV-2, который является возбудителем новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Вспышка вируса быстро распространилась, значительно затронув все континенты, и 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила COVID-19 глобальной пандемией [1].

Основное патологическое воздействие COVID-19 оказывает на дыхательную систему. Приблизительно у 80% пациентов инфекция протекает в легкой или бессимптомной формах, у 15% развивается тяжелое и крайне тяжелое течение заболевания с гипоксемией, одышкой, а у 5% больных прогрессирует до критического, жизнеугрожающего состояния с выраженной дыхательной недостаточностью (ДН), острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) и полиорганной недостаточностью [2]. У 85% пациентов с COVID-19 при компьютерной томографии грудной клетки (КТ) регистрируются характерные изменения в легочной ткани [3], а большинству пациентов с тяжелым течением инфекции требуется неинвазивная или инвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) [4]. Воспалительное поражение легких и ОРДС являются серьезными осложнениями COVID-19, которые могут негативно повлиять на результаты хирургического лечения пациентов с данной инфекцией, так как оперативное вмешательство в условиях ИВЛ дополняет негативное инфекционное воздействие на легкие. Исходы у пациентов с COVID-19, перенесших торакальные и абдоминальные хирургические вмешательства, сопряжены с высоким риском осложненного течения и неблагоприятного исхода [5–7]. COVIDSurg Collaborative провел многоцентровое когортное исследование, включающее 1128 пациентов из 235 больниц, которое продемонстрировало, что периоперационная инфекция COVID-19 была связана с общей смертностью у 24% и послеоперационными легочными осложнениями у 50% [8]. В клиническом исследовании пациентов с COVID-19 TCIR (The Cardiothoracic Interdisciplinary Research Network and COVIDSurg Collaborative) сообщалось о крайне плохих результатах кардиохирургических операций у пациентов с сопутствующей инфекцией COVID-19. Показатели смертности увеличились до 24%, а основными осложнениями на фоне инфекции были ДН (56%) и тяжелый ОРДС (11,6%) [9]. Исследование, проведенное К. Barkhordari и соавт. (2020) в Иране, продемонстрировало похожие результаты кардиохирургических операций: у пациентов с COVID-19 требовалась более длительная ИВЛ и наблюдалась высокая частота ОРДС с летальными исходами [10].

Таким образом, следует отметить, что результаты кардиохирургических операций у пациентов с COVID-19 в периоперационном периоде крайне неудовлетворительны. Медицинские учреждения должны следовать протоколам, направленным на профилактику внутрибольничного распространения COVID-19, чтобы свести к минимуму дополнительные жизнеугрожающие респираторные осложнения.

В то же время у 30% пациентов, перенесших COVID-19, могут наблюдаться симптомы, которые сохраняются после острой фазы и длятся в течение недель, месяцев или даже лет после выздоровления [11]. В 2021 г. ВОЗ провела многопрофильный процесс консенсуса экспертов и приняла термин «пост-COVID-19», который они определили как «состояние, которое возникает у лиц с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, обычно через 3 месяца с момента начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее двух месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом» [12, 13].

Доказательства длительных легочных проявлений после новой коронавирусной инфекции повышают вероятность существенного глобального бремени долгосрочного фиброза после инфекции SARS-CoV-2 [14]. COVID-19 связан с высоким уровнем альвеолярного повреждения, которое может сохраняться неопределенно долго и вызвано прямым вирусным повреждением или иммуноопосредованным повреждением альвеолярных клеток [15, 16]. Стойкие рентгенологические отклонения через 1 год после пневмонии, вызванной COVID-19, могут варьировать от локальных затемнений до более обширных, а также тракционных бронхоэктазов и сотового легкого, что встречается у 55% таких больных в течение нескольких месяцев после выздоровления [17]. Повреждение эндотелия в форме воспаления или некроза часто регистрируется электронной микроскопией при аутопсии пациентов с COVID-19, а нарушения альвеолярного газообмена при МРТ были выявлены у пациентов с хроническими респираторными симптомами и нормальными результатами КТ спустя несколько месяцев после острой инфекции [18–20].

Таким образом, последствия COVID-19 имеют затяжной характер, а воздействие на дыхательную систему стало важным объектом в изучении этой инфекции. Конкретные респираторные последствия COVID-19 требуют тщательного анализа. На сегодняшний день имеются крайне ограниченные данные о респираторных особенностях и исходах при плановых хирургических вмешательствах, в том числе кардиохирургических, у пациентов, перенесших COVID-19, что стало предпосылкой к проведению настоящего клинического исследования.

Цель исследования — изучить респираторные исходы и выявить предикторы развития дыхательной недо-

статочности при хирургической реваскуляризации миокарда на работающем сердце у пациентов, перенесших COVID-19.

Материал и методы

Дизайн исследования: открытое одноцентровое нерандомизированное ретроспективное исследование.

В исследовании проанализированы клинические данные 121 пациента, которым проведена плановая хирургическая реваскуляризация миокарда в ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России в период с 2018 по 2022 г. Были сформированы две группы пациентов: 1) первая (исследуемая) — 52 пациента, перенесшие COVID-19 в среднем за $3,3 \pm 2,3$ мес. перед вмешательством и оперированные в период с сентября 2020 г. по декабрь 2022 г.; 2) вторая (контрольная) — 69 больных, оперированных в допандемийные 2018–2019 гг. Достоверность перенесенного COVID-19 и ее клиническое течение во время острой фазы устанавливались на основании представленной медицинской документации.

В исследование включались больные ИБС, которым выполнено первичное плановое коронарное шунтирование (КШ) на работающем сердце.

Критерии включения пациентов в исследование: хроническая сердечная недостаточность III стадии по классификации Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко; осложненные формы ИБС (аневризмы левого желудочка, требующие хирургической коррекции); необходимость одномоментной хирургической коррекции клапанных пороков сердца; острый коронарный синдром (ОКС) в предоперационном периоде; операции КШ одномоментно с другими сосудистыми операциями; кардиохирургические операции в анамнезе; операции КШ на работающем сердце с интраоперационным экстренным подключением аппарата искусственного кровообращения (ИК).

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнена хирургическая реваскуляризация миокарда (коронарное шунтирование) на работающем сердце. Оперативное вмешательство выполнялось по стандартной методике, доступ к сердцу осуществлялся через срединную стернотомию. В качестве шунтов использовались левая и правая внутренние грудные артерии (ВГА), левая лучевая артерия (ЛА) и большая подкожная вена (БПВ). Типы кондуитов определялись с учетом предпочтений оперирующего хирурга.

Интраоперационная ИВЛ проводилась на наркозно-дыхательном аппарате Aisys CS2 (General Electric Healthcare, США). Каждые 45–60 минут выполнялся лабораторный контроль газового состава артериальной крови, при необходимости проводилась корректировка параметров ИВЛ.

После операции пациенты переводились в ОРИТ, где ИВЛ проводилась при помощи аппарата ENGSTROM CARESTATION (General Electric Healthcare, США). Осуществлялся лабораторный контроль газового состава артериальной крови, при необходимости — корректировка параметров ИВЛ.

Для оценки респираторных исходов анализировались параметры ИВЛ и газового состава артериальной крови в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах, изучалась длительность ИВЛ после операции и частота развития ДН, которая устанавливалась при парциальном напряжении кислорода в артериальной крови (pO_2) меньше 60 мм рт. ст. и/или парциальном напряжении углекислого газа (pCO_2) больше 45 мм рт. ст., индексе оксигенации (pO_2/FiO_2) меньше 300, а также невозможности отлучить пациента от ИВЛ. На основании полученных результатов выявлены предикторы развития ДН.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 10.0. Непрерывные переменные представлены как среднее значение \pm SD (стандартное отклонение) или медиана с межквартильным размахом (Me [25%; 75%]). Категориальные переменные выражены как частоты и проценты. Количественные переменные сравнивались с использованием U-критерия Манна–Уитни, категориальные переменные сравнивались с использованием точного критерия Фишера. Все значения p были двусторонними и при значениях меньше 0,05 считалось статистически значимым. Для выявления предикторов развития ДН проводился регрессионный анализ с расчетом отношения шансов и 95% доверительного интервала.

Протокол исследования одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава РФ 07.05.2024 (протокол № 5).

Результаты

Обе группы пациентов были сопоставимы по основным демографическим характеристикам, таким как возраст, пол и индекс массы тела (табл. 1). Медиана возраста в первой и второй группах составила 64 года, а индекса массы тела — $29,6 \text{ кг/м}^2$ и $28,9 \text{ кг/м}^2$ соответственно. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола.

На основании представленной медицинской документации проанализировано клиническое течение COVID-19 у пациентов из первой группы (табл. 2). У большинства пациентов инфекция характеризовалась среднетяжелым и тяжелым течением — 18 (34,6%) и 16 (30,8%) пациентов соответственно. В 65,4% (34 пациента) COVID-19 осложнилась пневмонией, а у 19 (36,5%) пациентов развилась ДН, что потребовало неинвазивной ИВЛ. Площадь поражения легочной ткани соответствовала КТ-1-стадии у 4 (65,4%) пациентов, КТ-2-стадии — у 16 (47,1%) пациентов и КТ-3-стадии — у 14 (41,2%), а средняя площадь поражения легких составила $31,1 \pm 28,1\%$. 28 (53,8%) пациентов нуждались в наблюдении и лечении в ОРИТ, средний срок составил $1,8 \pm 2,4$ сут.

При анализе хирургического этапа коронарного шунтирования на работающем сердце (табл. 3) обе группы пациентов статистически значимо не различались по таким параметрам, как длительность анестезии и операции, среднее количество шунтов и типы используемых кондуитов ($p > 0,05$).

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов

Table 1. Demographic characteristics of patients

Показатель Indicator	1-я группа (пост-COVID 19) Group 1 (Post-COVID-19) <i>n</i> = 52	2-я группа (не-COVID-19) Group 2(non-COVID-19) <i>n</i> = 69	<i>p</i>
Возраст, годы Age, years	64 [56; 70]	64 [60; 68]	0,6483
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	29,6 [26,5; 33,9]	28,9 [27,1; 30,8]	0,4215
Мужской пол, <i>n</i> (%) Male gender	41 (78,8)	52 (75,3)	0,8279
Женский пол, <i>n</i> (%) Female gender	11 (21,2)	17 (24,7)	

Примечание: количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона — Me [25%; 75%]; качественные показатели оформлены в виде *n* (%), где *n* — количество пациентов.

Note: quantitative data are presented as median and interquartile range — Me [25%; 75%]; qualitative indicators are presented as *n* (%), where *n* is the number of patients.

Таблица 2. Клиническое течение COVID-19 у исследуемых пациентов

Table 2. Clinical course of COVID-19 in the studied patients

Показатель Indicator	1-я группа (пост-COVID-19) <i>n</i> = 52 Group 1 (Post-COVID-19)
Бессимптомное течение COVID-19, <i>n</i> (%) Asymptomatic course of COVID-19	4 (7,7)
Легкое течение COVID-19, <i>n</i> (%) Mild course of COVID-19	14 (26,9)
Среднетяжелое течение COVID-19, <i>n</i> (%) Moderate course of COVID-19	18 (34,6)
Тяжелое течение COVID-19, <i>n</i> (%) Severe course of COVID-19	16 (30,8)
Пневмония на фоне COVID-19, <i>n</i> (%) Pneumonia against the background of COVID-19	34 (65,4)
Дыхательная недостаточность, <i>n</i> (%) Respiratory failure	19 (36,5)
Поражение легких, соответствующее КТ-1 стадии, <i>n</i> (%) Lung involvement corresponding to CT stage 1	4 (65,4)
Поражение легких, соответствующее КТ-2 стадии, <i>n</i> (%) Lung involvement corresponding to CT stage 2	16 (47,1)
Поражение легких, соответствующее КТ-3 стадии, <i>n</i> (%) Lung involvement corresponding to CT stage 3	14 (41,2)
Пребывание в ОРИТ во время COVID-19, <i>n</i> (%) Stay in ICU during COVID-19	28 (53,8)
Потребность в неинвазивной ИВЛ, <i>n</i> (%) Need for non-invasive ventilation	19 (36,5)
Средняя площадь поражение легких при пневмонии, ассоциированной с COVID-19, % Average lung involvement area in pneumonia associated with COVID-19	31,1 ± 28,1
Средняя длительность пребывания в ОРИТ при COVID-19, сут. Average duration of stay in ICU during COVID-19, days	1,8 ± 2,4
Средняя давность перенесенной COVID-19 перед оперативным вмешательством, мес. Average time since COVID-19 before surgical intervention, months	3,3 ± 2,3

Примечание: количественные данные представлены как среднее значение ± SD (стандартное отклонение); качественные показатели оформлены в виде *n* (%), где *n* — количество пациентов.

Note: Quantitative data are presented as mean ± SD (standard deviation); qualitative indicators are presented as *n* (%), where *n* is the number of patients.

Анализ интраоперационных параметров ИВЛ и лабораторных показателей газового состава артериальной крови (табл. 4) показал, что пациенты из исследуемой группы в сравнении с группой контроля нуждались в более высокой фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO₂) — 50 [44; 60]% и 45 [40; 50]% соответственно (*p* = 0,0024), при этом парциальное давление кислорода в артериальной крови (pO₂) было значимо ниже у пост-COVID-19 пациентов в сравнении с неCOVID-19 пациентами — 124 [110; 143] и 172 [152; 209] мм. рт. ст. соответственно (*p* = 0,0004). В результате индекс оксигенации был в 1,5 раза ниже у пациентов из первой группы по сравнению с данными показателями у па-

циентов из группы контроля — 258 [184,6; 301] и 384,4 [335; 435] соответственно (*p* = 0,0002).

В табл. 5 представлена характеристика ИВЛ, лабораторные показатели газового состава артериальной крови и частота развития ДН в раннем послеоперационном периоде в ОРИТ. Пациенты из исследуемой группы нуждались в более длительном пребывании в ОРИТ (*p* = 0,0092) в связи с потребностью в продленной ИВЛ в сравнении с пациентами из группы контроля (*p* = 0,0108). Аналогично интраоперационным параметрам ИВЛ и лабораторным показателям газового состава артериальной крови, пост-COVID-19 пациенты после операции характеризовались меньшим (в 1,8 раза) индексом оксигена-

Таблица 3. Характеристика хирургического этапа

Table 3. Characteristics of the surgical stage

Показатель Indicator	1-я группа (пост-COVID 19) <i>n</i> = 51 Group 1 (Post-COVID-19)	2-я группа (не-COVID-19) <i>n</i> = 69 Group 2 (Non-COVID-19)	<i>p</i>
Длительность анестезии, мин Duration of anesthesia, min	310 [300; 342,5]	325 [300; 360,5]	0,6209
Длительность операции, мин Duration of surgery, min	265 [240; 295]	280 [255; 310]	0,1826
Среднее количество шунтов Average number of grafts	2,84 ± 0,08	3,03 ± 0,06	0,3486
Левая ВГА, <i>n</i> (%) Left internal mammary artery (IMA)	52 (100,0)	69 (100,0)	1,0000
Правая ВГА, <i>n</i> (%) Right internal mammary artery	8 (15,4)	9 (13,1)	0,4557
Левая ЛА, <i>n</i> (%) Left radial artery	9 (17,3)	13 (18,8)	0,5115
БПВ, <i>n</i> (%) Great saphenous vein (GSV)	47 (90,4)	62 (89,8)	0,5874

Примечание: количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона — Ме [25%; 75%] и как среднее значение ± SD (стандартное отклонение); качественные показатели оформлены в виде *n* (%), где *n* — количество пациентов.

Note: Quantitative data are presented as median and interquartile range — Median [25%; 75%] and as mean ± SD (standard deviation); qualitative indicators are presented as *n* (%), where *n* is the number of patients; RA – radial artery; IMA – internal mammary artery; GSV – great saphenous vein.

Таблица 4. Параметры ИВЛ и показатели газового состава артериальной крови

Table 4. Mechanical ventilation parameters and arterial blood gas parameters

Показатель Indicator	1-я группа (пост-COVID-19) Group 1 (post-COVID-19) <i>n</i> = 52	2-я группа (не-COVID-19) Group 2 (non-COVID-19) <i>n</i> = 69	<i>p</i>
	Ме [25%; 75%]	Ме [25%; 75%]	
Дыхательный объем, мл Tidal volume, ml	600 [540; 675]	600 [542,5; 680]	0,6258
Минутный объем дыхания, мл/мин Minute respiratory volume, ml/min	5 [3,8; 5,6]	5 [3,9; 5,7]	0,0721
Положительное давление конца выдоха, см вод. ст. Positive end-expiratory pressure, cm H ₂ O	5 [4;5]	5 [4;5]	0,5839
P _{insp} , см вод. ст.	10 [8,8; 13,3]	11 [9; 14]	0,3076
FiO ₂ , %	50 [44; 60]	45 [40; 50]	0,0024
pH, мм рт. ст. mm Hg	7,38 [7,35; 7,4]	7,38 [7,35; 7,4]	0,8993
pO ₂ , мм рт. ст. mm Hg	124 [110; 143]	172 [152; 209]	0,0004
pCO ₂ , мм рт. ст. mm Hg	38 [36,5; 40,3]	37 [34; 41]	0,4244
SpO ₂ , %	98 [97; 99]	99 [98; 99]	0,0164
Индекс оксигенации (pO ₂ /FiO ₂)	258 [184,6; 301]	384,4 [335; 435]	0,0002

Примечание: количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона — Ме [25%; 75%].

Note: quantitative data are presented as median and interquartile range - Me [25%; 75%].

ции в сравнении с неCOVID-19 пациентами ($p = 0,0019$). В группе пост-COVID-19 у пациентов в 6,6 раз чаще развивалась ДН, требующая продленной инвазивной ИВЛ (ОШ 6,6; 95% ДИ 1,76–24,82; $p = 0,0038$). Доля пациентов, у которых развилась ДН, составила 23,1% (12 пациентов) в исследуемой группе и 4,3% (3 пациента) в группе контроля.

На основании полученных результатов был проведен регрессионный анализ для выявления предикторов развития ДН в раннем послеоперационном периоде при коронарном шунтировании на работающем сердце у пациентов, перенесших COVID-19 (табл. 6). Риск развития ДН у пост-COVID-19 пациентов напрямую зависел от клинического течения инфекции в острой фазе.

Вместе с тем, в первой группе пациентов зафиксировано два (3,8%) летальных случая, во второй группе смертельных исходов не было. Один из пациентов скончался вследствие быстро прогрессирующего ОРДС на фоне COVID-19 и кратко будет представлен как клинический пример.

Клинический пример

В кардиохирургическое отделение ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России в 2022 г. поступил пациент 65 лет мужского пола с ИБС, многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий (ствол ЛКА — стеноз 50% в дистальной части;

Таблица 5. Параметры ИВЛ, показатели газового состава артериальной крови и частота развития ДН в раннем послеоперационном периоде

Table 5. Mechanical ventilation parameters, arterial blood gas parameters and the incidence of respiratory failure in the early postoperative period

Показатель Indicator	1-я группа (пост-COVID-19) Group 1 (post-COVID-19) n = 52	2-я группа (не-COVID-19) Group 2 (non-COVID-19) n = 69	p
Длительность пребывания в ОРИТ, сут Length of stay in intensive care unit, days	1,5 [1; 3,3]	1 [1; 1]	0,0092
Длительность ИВЛ, ч Duration of artificial ventilation, h	7 [4,8; 14,3]	5 [4; 6,5]	0,0108
FiO ₂ , %	50 [48; 60]	40 [40; 50]	0,0093
pO ₂ , мм рт. ст. mm Hg	125 [101; 140,3]	172 [161;190]	0,0006
pCO ₂ , мм рт. ст. mm Hg	40,5 [37,9; 42]	38 [34; 41]	0,0051
SpO ₂ , %	98 [97;98]	99 [98; 99]	0,0317
Индекс оксигенации Oxygenation index (pO ₂ / FiO ₂)	228 [174,6; 303,5]	407,5 [351,4; 462,5]	0,0019
Дыхательная недостаточность Respiratory failure n (%)	12 (23,1)	3 (4,3)	0,0038

Примечание: количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона — Me [25%; 75%]; качественные показатели оформлены в виде n (%), где n — количество пациентов.

Note: quantitative data are presented as median and interquartile range — Me [25%; 75%]; qualitative indicators are presented as n (%), where n is the number of patients.

Таблица 6. Предикторы развития ДН в раннем послеоперационном периоде

Table 6. Predictors of the development of respiratory failure in the early postoperative period

Фактор/ Factor	ОШ/OR	95% ДИ 95%CI	p
Тяжесть перенесенного COVID-19 (за каждую степень) Severity of COVID-19 (for each degree)	2,15	1,94–3,95	0,0016
Поражение легких во время COVID-19 (за каждую стадию) Lung damage during COVID-19 (per stage)	1,43	0,01–0,07	0,0083
ДН во время COVID-19 Respiratory failure during COVID-19	4,81	1,54–15,30	0,0061
Длительность пребывания в ОРИТ во время COVID-19 (за каждые сутки) Length of stay in ICU during COVID-19 (per day)	2,27	1,46–3,53	0,0002

ПМЖВ ЛКА — стеноз устья 75%, стеноз 80% на границе проксимальной и средней третей; огибающая ветвь ЛКА — стеноз 70% устья и окклюзия в средней трети; правая коронарная артерия — окклюзия в средней трети) для плановой хирургической реваскуляризации миокарда. В период пандемии COVID-19 для профилактики внутрибольничного распространения инфекции все пациенты предоставляли отрицательный результат ПЦР-теста на выявление РНК SARS-CoV-2, который считался действительным в течение 48 ч от момента сдачи. Кроме того, пациенты предоставляли результаты анализа крови на антитела IgG и IgM к вирусу. У данного пациента при госпитализации был действительный отрицательный результат ПЦР-теста и не было антител в крови. Абсолютных противопоказаний к операции выявлено не было, риск операции по шкале EuroSCORE II — 0,9%. В предоперационном периоде пациент активно жалоб не предъявлял, температура тела в пределах нормы.

Пациенту выполнено коронарное шунтирование на работающем сердце (три шунта: левая ВГА и два аутовенозных шунта из БПВ), интраоперационный период без особенностей, переведен в ОРИТ. Экстубирован через 4 ч после операции, до утра следующего дня состоя-

ние оставалось стабильным, сознание ясным, по газовому составу артериальной крови был компенсирован, без катехоламиновой поддержки. Однако на утро, на фоне мнимого благополучия, произошла резкая десатурация до 25% с последующим падением гемодинамики и остановкой кровообращения. Начат комплекс реанимационных мероприятий. При проведении непрямого массажа сердца обращало на себя внимание отсутствие сердечного выброса по кривой инвазивного мониторинга АД, а центральное венозное давление увеличивалось с каждой компрессией. Реанимационные мероприятия оказались неэффективными и констатирована биологическая смерть пациента.

При аутопсии все шунты без признаков тромбоза. Обратила на себя макроскопическая картина легких, которые были «опеченными», полностью безвоздушными и резко полнокровными (рис. 1, см. 3-ю стр. обложки).

Гистологически обнаружен массивный тромбоз сосудистого русла легких различного диаметра (рис. 2, а, см. 3-ю стр. обложки). При проведении иммуногистохимического исследования были обнаружены антитела к S-белку SARS-CoV-2 (рис. 2, б, см. 3-ю стр. обложки).

Заключительным этапом стало проведение ПЦР-исследования легочной ткани пациента, при котором был обнаружен генетический материал — РНК SARS-CoV-2. В свою очередь это указывало на активное течение COVID-19, что могло привести к развитию ОРДС в раннем послеоперационном периоде.

Обсуждение

Имеющаяся литература относительно респираторных особенностей и осложнений при хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов, перенесших COVID-19, ограничена. В настоящем ретроспективном исследовании проанализированы данные 121 пациента, 52 из которых имели анамнез COVID-19 с различным клиническим течением. Для более объективной оценки респираторных исходов в исследование включены пациенты, которым КШ выполнялось только на работающем сердце. Это обусловлено тем, что искусственное кровообращение (ИК) может приводить к повреждению эндотелия в легких и нарушениям газообменной функции легких, а также ИК является фактором риска развития ОРДС в послеоперационном периоде [21, 22]. В ходе исследования установлено, что в пост-COVID-19 пациенты имеют респираторные нарушения, высокую частоту развития ДН в раннем послеоперационном периоде (23,1%) и нуждаются в более длительной ИВЛ в сравнении с пациентами без COVID-19 в анамнезе. Это может быть обусловлено сохраняющимися функциональными и структурными нарушениями легких. В ретроспективном исследовании изучалось влияние COVID-19 на функцию легких в раннем периоде выздоровления [23]. Через 30 дней после выписки у 54,3% были аномалии в легочной ткани по результатам КТ, а у 75,4% была резко нарушена функция легких. По сравнению с нетяжелыми случаями, в случаях тяжелой инфекции было выявлено нарушение диффузионной способности легких (75,6% против 42,5%). Сообщили, что более чем у 50% пациентов с COVID-19 наблюдалось нарушение диффузионной способности, снижение мышечной силы и аномалии в легочной ткани [23]. Другое исследование, проведенное через 3 мес. после выписки пациентов с COVID-19, также показало, что у 55% пациентов наблюдалось нарушение функции легких, проявляющееся в рестрикции, 65% пациентов сообщили о 6-минутной дистанции ходьбы ниже 80%. Исследование также показало обструктивное апноэ во сне как предиктор фиброза по результатам КТ грудной клетки через 3 мес. [24]. Многоцентровое клиническое исследование (обследование, лабораторные анализы, оценка функции легких и КТ грудной клетки) включало 145 пациентов с COVID-19 через 60 и 100 дней после постановки диагноза. Установлено, что 36% пациентов сообщили о диспноэ, 21% сообщили о сниженной диффузионной способности и 41% пациентов имели симптомы через 100 дней после выздоровления COVID-19. Патологии легких у 63% пациентов были подтверждены на КТ, у большинства пациентов были двусторонние ретикуляции в нижних долях легких [25]. Таким образом, легочный фиброз после перенесенного COVID-19 и функ-

циональные нарушения легких могут обуславливать респираторные нарушения, высокую частоту развития ДН при коронарном шунтировании на работающем сердце и зависят от тяжести перенесенной инфекции, а ИВЛ дополняет негативное воздействие на функцию легких. И такие пациенты будут встречаться в хирургической практике неопределенно долго, так как РНК SARS-CoV-2 может интегрироваться в геном инфицированных клеток человека и там сохраняться, влияя на экспрессию генов, а также активно реэкспрессироваться спустя месяцы или годы, последствия чего пока совершенно непредсказуемы [26]. Ограничением настоящего клинического исследования является отсутствие данных КТ легких и функции внешнего дыхания в предоперационном периоде, так как оно ретроспективное. Возможно, имея результаты данных исследований перед операцией, можно будет разработать индивидуальный подход к предоперационной подготовке пациентов, перенесших COVID-19, тем самым снизив риск респираторных осложнений при КШ на работающем сердце.

В нашем исследовании был зафиксирован один летальный исход в первые сутки после операции в следствие быстро прогрессирующего ОРДС на фоне недиагностированного COVID-19. Это соответствует литературным данным, в которых сообщается о высокой частоте развития ОРДС при различных хирургических вмешательствах у инфицированных пациентов, которые могут привести к неблагоприятному исходу [8–10].

Выводы

Пациенты, перенесшие COVID-19, имеют респираторные нарушения и высокую частоту развития дыхательной недостаточности, требующей продленной искусственной вентиляции легких при хирургической реваскуляризации миокарда на работающем сердце. Риск развития дыхательной недостаточности напрямую связан с тяжестью и клиническим течением перенесенной инфекции. Недиагностированный COVID-19 при КШ на работающем сердце может способствовать развитию быстро прогрессирующего ОРДС с микрососудистым тромбозом легких.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ahn D.G., Shin H.J., Kim M.H., Lee S., Kim H.S., Myoung J. et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of microbiology and biotechnology*. 2020;30(3):313–324. DOI: 10.4014/jmb.2003.03011
2. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 Cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

4. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., Antonelli M., Cabrini L., Castelli A. et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574–1581. DOI: 10.1001/jama.2020.5394
5. Lei S., Jiang F., Su W., Chen C., Chen J., Mei W. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *eClinicalMedicine*. 2020;21. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100331
6. Li Y.K., Peng S., Li L.Q., Wang Q., Ping W., Zhang N. et al. Clinical and Transmission Characteristics of Covid-19 — A Retrospective Study of 25 Cases from a Single Thoracic Surgery Department. *Current medical science*. 2020;40(2):295–300. DOI: 10.1007/s11596-020-2176-2
7. Cai Y., Hao Z., Gao Y., Ping W., Wang Q., Peng S. et al. Coronavirus disease 2019 in the perioperative period of lung resection: a brief report from a single thoracic surgery department in wuhan, people's Republic of China. *Journal of Thoracic Oncology*. 2020;15(6):1065–1072. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.04.003
8. Nepogodiev D., Bhangu A., Glasbey J.C., Li E., Omar O.M., Simoes J.F. et al. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *The Lancet*. 2020;396(10243):27–38. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31182-X
9. Akowuah E., Benson R., Caruana E., Chetty G., Edwards J., Forlani S. et al. Early outcomes and complications following cardiac surgery in patients testing positive for coronavirus disease 2019: An international cohort study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2021;162(2):355–372. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.03.091
10. Barkhordari K., Khajavi M.R., Bagheri J., Nikkhah S., Shirzad M., Barkhordari S. et al. Early respiratory outcomes following cardiac surgery in patients with COVID-19. *Journal of Cardiac Surgery*. 2020;35(10):2479–2485. DOI: 10.1111/jocs.14915
11. Huang L., Yao Q., Gu X., Wang Q., Ren L., Wang Y. et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet*. 2021;398(10302):747–758. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4
12. Munblit D., Nicholson T., Akrami A., Apfelbacher C., Chen J., De Groote W. et al. A core outcome set for post-COVID-19 condition in adults for use in clinical practice and research: an international Delphi consensus study. *The Lancet*. 2022;10(7):715–724. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00169-2
13. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *The Lancet*. 2022;22(4):102–107. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9
14. Mehta P., Rosas I.O., Singer M. Understanding post-COVID-19 interstitial lung disease (ILD): a new fibroinflammatory disease entity. *Intensive care medicine*. 2022;48(12):1803–1806. DOI: 10.1007/s00134-022-06877-w
15. Shao H., Qin Z., Geng B., Wu J., Zhang L., Zhang Q. et al. Impaired lung regeneration after SARS-CoV-2 infection. *Cell Proliferation*. 2020;53(12):12927. DOI: 10.1111/cpr.12927
16. Schurink B., Roos E., Radonic T., Barbe E., Bouman C.S., de Boer H.H. et al. Viral presence and immunopathology in patients with lethal COVID-19: a prospective autopsy cohort study. *The Lancet Microbe*. 2020;1(7):290–299. DOI: 10.1016/S2666-5247(20)30144-0
17. Luger A.K., Sonnweber T., Gruber L., Schwabl C., Cima K., Tymoszyk P. et al. Chest CT of lung injury 1 year after COVID-19 pneumonia: The CovILD Study. *Radiology*. 2022;304(2):462–470. DOI: 10.1148/radiol.211670
18. Borszuk A.C., Salvatore, S.P., Seshan S.V., Patel S.S., Bussel J.B., Mostyka M. et al. COVID-19 pulmonary pathology: a multi-institutional autopsy cohort from Italy and New York City. *Modern pathology*. 2020;33(11):2156–2168. DOI: 10.1038/s41379-020-00661-1
19. Prieto-Pérez L., Fortes J., Soto C., Vidal-González Á., Alonso-Riaño M., Lafarga M. et al. Histiocytic hyperplasia with hemophagocytosis and acute alveolar damage in COVID-19 infection. *Modern pathology*. 2020;33(11):2139–2146. DOI: 10.1038/s41379-020-0613-1
20. Grist J.T., Collier G.J., Walters H., Kim M., Chen M., Abu Eid G. et al. Lung abnormalities detected with hyperpolarized ¹²⁹Xe MRI in patients with long COVID. *Radiology*. 2022;305(3):709–717. DOI: 10.1148/radiol.220069
21. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., Carlet J., Falke K., Hudson L. et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;149(3):818–824. DOI:10.1164/ajrcm.149.3.7509706
22. Apostolakis E., Filos K.S., Koletsis E., Dougenis D. Lung dysfunction following cardiopulmonary bypass. *Journal of cardiac surgery*. 2010;25(1):47–55. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2009.00823.x
23. Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., Luo L. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respiratory research*. 2020;21(163):1–10. DOI: 10.1186/s12931-020-01429-6
24. Truffaut L., Demey L., Bruyneel A. V., Roman A., Alard S., De Vos N. et al. Post-discharge critical COVID-19 lung function related to severity of radiologic lung involvement at admission. *Respiratory research*. 2021;22(1):1–6. DOI: 10.1186/s12931-021-01625-y
25. Sonnweber T., Sahanic S., Pizzini A., Luger A., Schwabl C., Sonnweber B. et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *European Respiratory Journal*. 2021;57(4):2003481. DOI: 10.1183/13993003.03481-2020
26. Zhang L., Richards A., Barrasa M.I., Hughes S.H., Young R.A., Jaenisch R. Reverse-transcribed SARS-CoV-2 RNA can integrate into the genome of cultured human cells and can be expressed in patient-derived tissues. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2021;118(21):2105968118. DOI: 10.1073/pnas.2105968118

Поступила 03.09.2024

Принята в печать 17.09.2024

Информация об авторах

Ермаков Валерий Сергеевич — врач-сердечно-сосудистый хирург, 2-е кардиохирургическое отделение, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-3008-5124>

Кравчук Вячеслав Николаевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, профессор первой кафедры хирургии (усовершенствования врачей) им. П.А. Куприянова ВМед-а им. С.М. Кирова Минобороны России, <https://orcid.org/0000-0002-6337-104X>

Порембская Ольга Ярославна — канд. мед. наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-3537-7409>

Information about the authors

Valerii S. Ermakov — cardiovascular surgeon, 2nd Cardiac Surgery Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Healthcare of Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3008-5124>

Vyacheslav N. Kravchuk — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Healthcare of Russia, Professor of the First Department of Surgery (Advanced Medical Training) named after P.A. Kupriyanov at the S.M. Kirov Medical Military Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6337-104X>

Olga Ya. Porembskaya — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Healthcare of Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3537-7409>