



Показатели сна у пациентов после трансплантации сердца, перенесших COVID-19

М.А. Быкова, Е.А. Медведева, к.м.н., М.В. Бочкарев, к.м.н., М.А. Симоненко, А.Д. Гордеев, Е.Н. Заброда, У.Р. Никишкина, Ю.А. Коваль, П.А. Федотов, к.м.н., Л.С. Коростовцева, к.м.н., Ю.В. Свиричев, д.м.н.

Адрес для переписки: Марина Александровна Быкова, Bykova_Marina@icloud.com

Для цитирования: Быкова М.А., Медведева Е.А., Бочкарев М.В. и др. Показатели сна у пациентов после трансплантации сердца, перенесших COVID-19. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (27): 94–101.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-27-94-101

Цель – оценить показатели сна, а также лабораторные и инструментальные параметры у пациентов после трансплантации сердца (ТС), перенесших COVID-19, в зависимости от течения инфекции.

Материал и методы. В исследование включено 95 пациентов. Основную группу составили 79 человек (43 мужчины и 36 женщин) после ТС, перенесших COVID-19 (средний возраст – 51 ± 13 лет), контрольную – 16 мужчин после ТС без COVID-19 в анамнезе (средний возраст – 52 ± 11 лет). Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, эхокардиографию (эхоКГ), полисомнографию (ПСГ), определяли уровень NT-proBNP (N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида) и расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле CKD-EPI 2021.

Результаты. По сравнению с пациентами контрольной группы у пациентов основной группы выявлены статистически значимо более низкая рСКФ ($p = 0,04$), более высокий уровень креатинина ($p = 0,001$) и более низкая фракция выброса (ФВ) ($p = 0,021$).

При сопоставлении результатов обследования госпитализированных и негоспитализированных пациентов основной группы и пациентов контрольной группы наиболее высокие значения длительности I ($p = 0,002$) и III ($p = 0,03$) стадий сна были зафиксированы в контрольной группе. У госпитализированных пациентов минимальная сатурация кислородом во сне была ниже ($p = 0,045$), а средняя десатурация – выше, чем у негоспитализированных ($p = 0,041$). ФВ в контрольной группе была ниже, чем в основной (независимо от госпитализации) ($p = 0,001$ при сравнении трех когорт). Уровень креатинина оказался выше у госпитализированных больных по сравнению с негоспитализированными и пациентами контрольной группы ($p = 0,006$ при их сравнении).

Выводы. Перенесенная инфекция COVID-19 у пациентов после ТС ассоциируется с изменениями функции почек (снижение рСКФ, повышение уровня креатинина) и потенциально с изменениями ФВ, характер которых требует уточнения. COVID-19 также связан с изменением структуры сна (уменьшение длительности I и III стадий) и ухудшением ночного газообмена (снижение минимальной сатурации, увеличение средней десатурации), особенно у госпитализированных пациентов.

Ключевые слова: нарушения дыхания во сне, трансплантация сердца, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, структура сна, сатурация, сердечная недостаточность

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) существенно повлияла на все аспекты здравоохранения. Отдаленные последствия COVID-19, особенно у пациентов с сопутствующей патологией,

остаются предметом активного изучения. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями подвержены высокому риску осложнений [1], а COVID-19 может вызывать повреждение миокарда и декомпенсацию сердечной недостаточности [2].



Реципиенты сердца, получающие иммуносупрессивную терапию, представляют особо уязвимую группу с повышенным риском тяжелого течения COVID-19 и неблагоприятного прогноза [3]. Смертность среди таких пациентов, перенесших COVID-19, может быть выше, чем в общей популяции [4]. Нарушения сна, включая синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), ассоциированы с неблагоприятными исходами COVID-19 [5] и его долгосрочными последствиями [6, 7]. Однако данные о влиянии COVID-19 на параметры сна у пациентов после трансплантации сердца (ТС) ограничены [8]. Качество сна важно для иммунной функции и общего восстановления, особенно у пациентов кардиологического профиля [4].

Цель – оценить лабораторные, инструментальные параметры и данные полисомнографии (структуры сна, показателей газообмена) у пациентов после ТС, перенесших COVID-19, в том числе в зависимости от течения инфекции.

Материал и методы

В одноцентровое ретроспективное исследование включено 95 пациентов после ТС. Основную группу составили 79 пациентов (43 мужчины, 36 женщин; средний возраст – 51 ± 13 лет), перенесших COVID-19 не ранее чем через три месяца после ТС, контрольную – 16 пациентов (все мужчины; средний возраст – 52 ± 11 лет) после ТС без COVID-19 в анамнезе. Диагноз COVID-19 устанавливали на основании результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или лучевых методов (рентгенография, компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК)) выполнена у 51 пациента по показаниям [9]. Обследование после COVID-19 проводили не менее чем через месяц после получения отрицательного результата ПЦР. Все пациенты получали стандартную терапию [10]. Критерии исключения:

- острый коронарный синдром или инсульт в течение последних шести месяцев;
- тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (объем форсированного выдоха за первую секунду менее 50%);
- системные заболевания соединительной ткани;
- онкологические заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее одного года;
- возраст старше 75 лет;
- индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м²;
- психические заболевания.

Клинико-инструментальное обследование включало:

- оценку лабораторных показателей: NT-proBNP (N-концевой фрагмент натрийуретического пептида В-типа) методом иммуноферментного анализа, уровня креатинина с определением расчетной скорости клубочковой фильтрации (pCKF) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [11];
- эхокардиографию (эхоКГ) на аппарате Vivid-7 (General Electric, США) по стандартизованному протоколу [12];
- полисомнографию (ПСГ) на системе SOMNOmedics SOMNO HD (Германия) с оценкой структуры сна и дыхательных событий согласно рекомендациям

Американской академии медицины сна (American Academy of Sleep Medicine, AASM) [11].

Тяжесть нарушений дыхания во сне (НДС) оценивали по индексу апноэ/гипопноэ (ИАГ): легкая – 5–14,9/ч, средняя – 15–29,9/ч, тяжелая – ≥ 30 /ч.

Характер распределения количественных переменных оценивали на основании критерия Колмогорова – Смирнова. В зависимости от типа распределения данные представляли как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) при нормальном распределении или как медиану и межквартильный размах ($Me [Q1; Q3]$) при ненормальном. Для сравнения двух независимых групп использовали критерий Стьюдента при нормальном распределении или критерий Манна – Уитни при ненормальном. Для сравнения трех когорт применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) при нормальном распределении или критерий Краскела – Уоллиса при ненормальном. При множественных сравнениях использовали поправку Бонферрони. Сравнение качественных признаков осуществляли исходя из точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Обработку данных выполняли с помощью пакета IBM SPSS Statistics, v. 27.0.

Результаты

Сравнение пациентов после ТС с COVID-19 и без COVID-19 в анамнезе

Основную группу (группу COVID-19) составили 79 пациентов, перенесших ТС и COVID-19, контрольную – 16 пациентов. Группы были сопоставимы по ИМТ и уровню артериального давления, однако пациенты контрольной группы были статистически значимо моложе ($p < 0,001$). Частота НДС была высокой в обеих группах (табл. 1).

При анализе лабораторных показателей у пациентов группы COVID-19 отмечались значимо более высокие уровни креатинина ($p = 0,001$) и более низкие значения pCKF ($p = 0,04$) по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Уровень NT-proBNP значимо не различался.

По данным эхоКГ, фракция выброса (ФВ) в группе COVID-19 была ниже, чем в контрольной ($p = 0,021$). Другие структурно-функциональные показатели эхоКГ (индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), размеры камер сердца, в том числе индексированные, показатели тканевой доплерографии, расчетное давление в легочной артерии) значимо не различались, поэтому в табл. 1 не представлены.

При сравнении показателей ПСГ (эффективность сна, ИАГ, индексы различных типов апноэ и гипопноэ, продолжительность стадий сна, средняя и минимальная сатурация) статистически значимых различий между группой COVID-19 и контрольной группой не выявлено (табл. 1).

Анализ в зависимости от факта госпитализации по поводу COVID-19

Пациенты, перенесшие COVID-19, были разделены на подгруппы – без госпитализации и с госпитализацией. Эти подгруппы сравнивали между собой и с контрольной группой.



Таблица 1. Клиническая характеристика обследуемой когорты в зависимости от наличия новой коронавирусной инфекции в анамнезе после ТС

Показатель	Контрольная группа (пациенты после ТС без перенесенной инфекции COVID-19; n = 16)	Основная группа (пациенты после ТС и перенесенной инфекции COVID-19; n = 79)	p
<i>Общая характеристика</i>			
Возраст, лет	48,5 (39; 58)	50 (41; 62)	p < 0,001
Окружность талии, см	102 ± 14 81 ± 11		–
ИМТ, кг/м ²	30,2 (25,2; 35,7)	25,7 (22,5; 28,3)	p = 0,53
САД, мм рт. ст.	120 (118; 130)	120 (117; 126)	p = 0,56
ДАД, мм рт. ст.	75 (65; 85)	75 (70; 80)	p = 0,4
<i>Этиология ХСН в обследуемой когорте, абс. (%)</i>			
ИБС или острый инфаркт миокарда в анамнезе	10 (10,5)	30 (31,5)	F = 0,34 p > 0,05
Кардиомиопатии неишемической этиологии	6 (6,3)	49 (51,6)	F = 0,47 p > 0,05
<i>Сопутствующие патологии, абс. (%)</i>			
ХОБЛ	3 (3,1)	4 (4,2)	F = 0,12 p > 0,05
Фибрилляция предсердий	1 (1,05)	0 (0)	F = 0,18 p > 0,05
Артериальная гипертензия	10 (10,5)	7 (7,4)	F = 0,61 p > 0,05
<i>Преимущественный тип апноэ, абс.</i>			
Обструктивный/смешанный/центральный/отсутствие апноэ	1/13/0/2	16/56/2/5	F = 4,3 p = 0,19
<i>Степень тяжести НДС</i>			
Отсутствие НДС/легкая/средняя/тяжелая	0/5/7/4	14/27/18/20	F = 3,7 p = 0,216
<i>Принимаемая терапия, абс. (%)</i>			
Такролимус	15 (15,8)	53 (55,8)	F = 0,42 p > 0,05
Эверолимус	3 (3,15)	22 (23,16)	F = 0,76 p > 0,05
Циклоспорин	1 (1,05)	3 (3,1)	F = 0,19 p > 0,05
Пероральные глюкокортикостероиды	3 (3,1)	22 (23,16)	F = 0,76 p > 0,05
Микофенолата мофетил	4 (4,21)	5 (5,3)	F = 0,066 p > 0,05
Противовирусные препараты	4 (4,21)	5 (5,3)	F = 0,067 p > 0,05
Антибактериальные препараты	8 (8,42)	15 (15,79)	F = 0,08 p > 0,05
Микофеноловая кислота	8 (8,42)	28 (29,47)	F = 0,46 p > 0,05
Фолиевая кислота	10 (10,5)	28 (29,47)	F = 0,23 p > 0,05
Препараты кальция	16 (16,84)	49 (51,58)	F = 0,24 p > 0,05
Статины	15 (15,79)	52 (54,73)	F = 0,42 p > 0,05
Фибраты	6 (6,3)	18 (18,95)	F = 0,38 p > 0,05
Блокаторы кальциевых каналов	11 (11,58)	26 (27,37)	F = 0,15 p > 0,05
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	6 (6,3)	15 (15,79)	F = 0,23 p > 0,05



Показатель	Контрольная группа (пациенты после ТС без перенесенной инфекции COVID-19; n = 16)	Основная группа (пациенты после ТС и перенесенной инфекции COVID-19; n = 79)	p
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	8 (8,42)	31 (32,63)	F = 0,62 p > 0,05
Петлевые диуретики	7 (7,37)	11 (11,58)	F = 0,05 p > 0,05
Тиазидные/тиазидоподобные диуретики	2 (2,1)	3 (3,1)	F = 0,22 p > 0,05
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	2 (2,1)	1 (1,05)	F = 0,09 p > 0,05
Бета-блокаторы	8 (8,42)	17 (17,89)	F = 0,1 p > 0,05
Антиангинальные препараты	7 (7,37)	12 (12,63)	F = 0,06 p > 0,05
Ацетилсалициловая кислота	12 (12,63)	29 (30,5)	F = 0,11 p > 0,05
<i>Лабораторные показатели</i>			
рСКФ (мл/мин/1,73 м ²)	74,69 (57,2; 91,9)	68,62 (50,07; 86,59)	p = 0,04
Креатинин (мкмоль/л)	85,00 (71,4; 99,85)	102,3 (79,5; 130,4)	p = 0,001
СРБ, мг/л	1,74 (0,7; 5,955)	2,43 (0,77; 4,18)	p = 0,302
NT-proBNP, пг/мл	425 (241; 1400)	401 (238; 918)	p = 0,596
<i>Показатели эхокардиографии</i>			
ФВ, %	63 (59; 69)	60,5 (55,5; 61,7)	p = 0,021
ИММЛЖ, г/м ²	190 (176; 267)	220 (183; 252)	p = 0,9
Размер левого предсердия, мм	48 (45; 53,7)	62,5 (51; 66,5)	p = 0,9
Расчетное систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	35,5 ± 8,4	34,5 ± 7,8	p = 0,640
<i>Показатели полисомнографии</i>			
Эффективность сна, % от общего времени сна	78,5 (58,7; 91,6)	76,8 (32; 86,7)	p = 0,465
ИАГ, эпизодов/ч	12,5 (9,1; 55,6)	12,2 (7,2; 78,9)	p = 0,9
Индекс обструктивных апноэ во сне, эпизодов/ч	0,8 (0,4; 2,4)	3,8 (1,2; 10,9)	p = 0,4
Индекс центральных апноэ во сне, эпизодов/ч	1,4 (0,4; 2,1)	2,8 (1,8; 13,4)	p = 0,2
Индекс смешанных апноэ во сне, эпизодов/ч	1,2 (0,5; 1,7)	1,4 (0,6; 5,3)	p = 0,9
Индекс гипопноэ во сне, эпизодов/ч	12,1 (9,1; 50,9)	12,9 (7,9; 51,6)	p = 0,9
Средняя продолжительность апноэ, с	11,5 (10; 12,5)	14,8 (12,5; 15,3)	p = 0,5
Максимальная продолжительность апноэ, с	7,6 (10; 15,2)	26,5 (20; 33)	p = 0,1
I стадия сна, % от общего времени сна	9,7 (5,5; 40,9)	11,7 (7,5; 21,8)	p = 0,715
II стадия сна, % от общего времени сна	46,6 (32,9; 53,8)	48,4 (38,6; 55,8)	p = 0,715
III стадия сна, % от общего времени сна	18,05 (4,7; 28)	22,5 (15,1; 40,5)	p = 0,465
Средняя сатурация за время сна, %	94,9 (93; 96)	94 (93; 96)	p = 0,593
Минимальная сатурация за время сна, %	87 (76; 88)	86 (83; 90)	p = 0,715

Примечание. ТС – трансплантация сердца. ИМТ – индекс массы тела. САД – систолическое артериальное давление. ДАД – диастолическое артериальное давление. ХСН – хроническая сердечная недостаточность. ИБС – ишемическая болезнь сердца. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких. НДС – нарушения дыхания во сне. рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации. СРБ – С-реактивный белок. ФВ – фракция выброса. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка. ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ.

Все три когорты были сопоставимы по возрасту и уровню артериального давления (табл. 2).

Лабораторные показатели. Уровень креатинина значимо различался между двумя подгруппами основной группы и контрольной группы (p = 0,006): максимальные значения отмечались у госпитализированных пациентов, минимальные – у пациентов

контрольной группы. Уровни рСКФ и NT-proBNP значимо не различались (табл. 2).

ЭхоКГ. ФВ значимо различалась между пациентами трех когорт (p = 0,001): минимальные значения зафиксированы в контрольной группе. ИММЛЖ также показал различия (p = 0,05): в контрольной группе его значение было выше (табл. 2).



Таблица 2. Общая характеристика, лабораторные показатели и показатели эхокардиографии у пациентов после ТС без COVID-19 и перенесших COVID-19 с госпитализацией и без нее

Показатель	Основная группа (n = 79)		Контрольная группа (n = 16)	p
	негоспитализированные пациенты (n = 43)	госпитализированные пациенты (n = 36)		
Общая характеристика				
Количество мужчин/женщин, абс.	23/20	20/16	16/0	0,36
Возраст, лет	57 (43; 63)	52 (42; 61)	48,5 (39; 58)	0,84
ИМТ, кг/м²	25 ± 4	27 ± 4	30 ± 4	0,18
САД, мм рт. ст.	120 (118; 125)	120 (115; 130)	120 (118; 130)	0,9
ДАД, мм рт. ст.	75 (70; 80)	65 (63; 67)	75 (65; 85)	0,9
Лабораторные показатели				
Гемоглобин, г/л	134 (122; 148)	120 (117; 136)	136 (129; 145)	0,3
Эритроциты, млн/мкл	4,89 (4,5; 5,13)	4,67 (4,34; 4,72)	4,67 (4,12; 5,19)	0,5
рСКФ, мл/мин/1,73 м²	74,7 (50,1; 86,6)	57 (51; 90,2)	81 (73,9; 89,1)	0,6
Креатинин, мкмоль/л	92,4 (37; 195)	113 (65,4; 207)	80,5 (54; 130)	0,006
NT-proBNP, пг/мл	298 (187; 575)	512 (336; 924)	578 (244; 1709)	0,2
Показатели эхокардиографии				
ФВ, %	64,5 (63; 72,7)	64,5 (62; 69)	60,5 (55,5; 61,7)	0,001
ИММЛЖ, г/м²	84,5 (67; 97,2)	95,6 (80; 113)	106 (86,6; 119)	0,05
Размер левого предсердия, мм	46 (40,5; 54)	50 (44; 62)	51 (45,5; 56,5)	0,9
Расчетное систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	33 (30; 38)	32 (29; 45)	30 (29; 43,8)	0,9
Показатели полисомнографии				
Эффективность сна, % от общего времени сна	79,1 (64,4; 87,1)	78,6 (63,6; 86,4)	73,8 (63,6; 86,4)	0,752
I стадия сна, % от общего времени сна	6,35 (4,15; 13,4)	6,1 (3,65; 13,1)	20,0 (14,5; 36,8)	0,002
II стадия сна, % от общего времени сна	47,3 (42; 55,3)	48,7 (41,6; 54,8)	47,1 (43,1; 56,2)	0,75
III стадия сна, % от общего времени сна	20,7 (14,6; 26,5)	22,0 (15,3; 29)	29,3 (11,3; 52,4)	0,03
REM-фаза сна, мин	94,3 (50,9; 108)	89,5 (49,3; 98,3)	90,2 (50,4; 100,6)	0,78
Общее время сна, мин	344 (289; 431)	326 (239; 410)	364 (363; 371)	0,956
Время бодрствования после начала сна, мин	45,6 (36,3; 52,8)	99,8 (63,8; 171)	73,0 (26,1; 135)	0,182
Средняя сатурация за время сна, %	95 (93; 96)	93,8 (91,5; 94,8)	94,8 (93,8; 95,8)	0,351
Минимальная сатурация за время сна, %	88 (85; 92)	84 (80,5; 86,5)	86 (79; 87,3)	0,045
Средняя десатурация, %	10,5 (4,45; 26,5)	17,4 (8,9; 26,4)	18,8 (11,9; 40,2)	0,041

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. САД – систолическое артериальное давление. ДАД – диастолическое артериальное давление, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации. ФВ – фракция выброса. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

Полисомнография:

- структура сна: длительность I (p = 0,002) и III (p = 0,03) стадий сна в контрольной группе была выше, чем в обеих подгруппах пациентов, перенесших COVID-19 (табл. 2);
- газообмен: минимальная сатурация во сне была самой низкой у госпитализированных пациентов (p = 0,045 при сравнении двух подгрупп основной группы и контрольной группы). Средняя десатурация также значимо различалась (p = 0,041). У госпитализированных пациентов она была выше, чем у негоспитализированных.

Анализ в зависимости от наличия поражения легких по данным КТ ОГК

Пациенты группы COVID-19 были разделены на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия поражения легких по данным КТ. Эти подгруппы сравнивали с контрольной группой. Следует отметить малую численность подгруппы с поражением легких на КТ (n = 7), что требует осторожности в интерпретации данных (табл. 3). **Лабораторные и эхоКТ-показатели.** Статистически значимых различий по рСКФ, NT-proBNP, ИММЛЖ, размеру

левого предсердия и давлению в легочной артерии между тремя когортами пациентов не выявлено. ФВ значимо различалась (p = 0,002); самые низкие ее значения зафиксированы в контрольной группе (табл. 3).

Полисомнография. Длительность REM-фазы сна была минимальной в контрольной группе (p = 0,001 при сравнении двух подгрупп основной группы и контрольной группы). Другие параметры ПСГ значимо не различались (табл. 3).

Обсуждение

Перенесенная инфекция COVID-19 у пациентов после ТС ассоциируется с рядом изменений. При сравнении показателей группы COVID-19 и контрольной группы (табл. 1) ухудшение функции почек (снижение рСКФ, повышение креатинина) и снижение ФВ отмечались у перенесших коронавирусную инфекцию, что согласуется с данными о системном влиянии COVID-19, включая нефротоксичность и воздействие на сердечно-сосудистую систему [2]. Анализ с учетом тяжести COVID-19 (факт госпитализации) выявил более выраженное ухудшение функции почек (повышение уровня креатинина) у госпитализированных. Данные о ФВ оказались неоднозначными: при сравнении с пациентами контрольной группы ФВ



Таблица 3 Общая характеристика, лабораторные показатели и данные эхокардиографии пациентов после ТС без COVID-19 и перенесших COVID-19 с поражением легких и без него

Показатель	Пациенты основной группы без поражения легких на КТ (n = 44)	Пациенты основной группы с поражением легких на КТ (n = 7)	Пациенты контрольной группы, не перенесшие COVID-19 (n = 16)	p
<i>Общая характеристика</i>				
Количество мужчин/женщин. абс.	30/14	5/2	16/0	0,9
Возраст, лет	55 (43; 63)	48 (38; 50)	48,5 (39; 58)	0,3
ИМТ, кг/м ²	26 ± 5	29 ± 6	30 ± 4	0,2
САД, мм рт. ст.	120 (120; 125)	120 (105; 128)	120 (118; 130)	0,6
ДАД, мм рт. ст.	75 (72; 80)	70 (65; 78)	75 (65; 85)	0,5
<i>Лабораторные показатели</i>				
Гемоглобин, г/л	134 (124; 138)	124 (118; 148)	139 (129; 145)	0,8
Эритроциты, млн/мкл	4,85 (4,61; 5,10)	4,72 (4,21; 5,02)	4,81 (4,17; 5,16)	0,6
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	74,7 (57; 94,2)	59,3 (46,7; 83,8)	78,8 (65,1; 88,7)	0,5
NT-proBNP, пг/мл	303 (250; 438)	510 (211; 1071)	697 (273; 1984)	0,8
<i>Показатели эхокардиографии</i>				
ФВ, %	65 (63; 74,5)	65 (64; 67,7)	60,5 (55,5; 61,7)	0,002
ИММЛЖ, г/м ²	82,5 (67,5; 97,3)	86 (71; 101)	106 (86,6; 119)	0,1
Размер левого предсердия, мм	42,5 (35,5; 48,5)	50 (44,5; 62,8)	52,5 (49,5; 55,5)	0,1
Расчетное систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	33 (28,5; 38,5)	34 (30; 39,5)	30 (29; 43,8)	0,3
<i>Показатели полисомнографии</i>				
Эффективность сна, %	83,3 (65,5; 87,1)	79,0 (62,5; 83,3)	73,8 (58,8; 85,2)	0,73
I стадия сна, % от общего времени сна	9,1 (5,4; 10,3)	10,2 (9,3; 11,3)	9,3 (7,3; 11,5)	0,75
II стадия сна, % от общего времени сна	47,4 (42,1; 55,2)	48,6 (41; 54,5)	47,2 (43,6; 55,2)	0,75
III стадия сна, % от общего времени сна	18,6 (14,4; 25,2)	27,4 (21,9; 30,8)	29,3 (11,3; 52,4)	0,124
REM-фаза сна, мин	95,0 (61,0; 109)	60,0 (32,8; 104)	16,2 (11,4; 20,6)	0,001
Общее время сна, мин	367 (302; 439)	333 (271; 414)	364 (363; 371)	0,838
Время бодрствования после начала сна, мин	50,6 (39,9; 55,2)	55,3 (35,3; 102)	73 (26,1; 135)	0,876
Средняя сатурация за время сна, %	95 (94; 96)	94 (92,2; 95,5)	94,8 (93,8; 95,8)	0,280
Минимальная сатурация за время сна, %	88 (85; 92)	87 (86,1; 88,5)	88,3 (81,8; 90,3)	0,6
Средняя десатурация, %	10,5 (9,45; 12,3)	12,4 (10,9; 15,4)	11,8 (10,9; 15,2)	0,7

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. САД – систолическое артериальное давление. ДАД – диастолическое артериальное давление, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации. ФВ – фракция выброса. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

у перенесших COVID-19 была ниже. Вместе с тем при сравнении этого показателя у пациентов, разделенных на подгруппы в зависимости от госпитализации и поражения легких, ФВ в контрольной группе оказалась минимальной. Это может быть обусловлено исходными различиями между когортами или особенностями выборки, что требует осторожной интерпретации и дальнейшего изучения.

В нашем исследовании обращает на себя внимание высокая частота НДС как в группе COVID-19 (85%), так и в контрольной группе (100%). Хотя значимых различий по частоте НДС или ИАГ между группами не установлено, сам факт высокой распространенности НДС у реципиентов сердца подчеркивает важность скрининга и диагностики этих состояний в данной популяции, поскольку они негативно влияют на сердечно-сосудистую систему и прогноз [13].

Наиболее последовательные изменения касались структуры сна и газообмена. У пациентов контрольной группы отмечалась большая продолжительность I и III стадий сна по сравнению с перенесшими COVID-19. Уменьшение длительности глубокого сна (III стадия)

у пациентов после COVID-19 может негативно отражаться на процессах восстановления [14]. У госпитализированных по поводу COVID-19 наблюдались более выраженные нарушения газообмена во сне (более низкая минимальная сатурация и более высокая средняя десатурация), что является фактором риска неблагоприятных исходов [4, 15]. Интересно, что REM-фаза сна в контрольной группе была значительно короче, чем в группе COVID-19; клиническая значимость этого требует дальнейшего изучения.

Необходимо отметить, что COVID-19 в нашем исследовании не оказал существенного влияния на ИАГ или тип НДС. Это может свидетельствовать об отсутствии прямого усугубляющего воздействия инфекции на уже существующие НДС в отличие от данных о том, что СОАС способен ухудшать исходы COVID 19 [5, 6] (в указанных работах изучалось обратное влияние).

Ограничения исследования:

- ретроспективный дизайн, который не позволил проводить лабораторно-инструментальные исследования поэтапно и с равными временными интервалами между ТС и инфекцией;



- относительно небольшая выборка (особенно контрольной группы и подгруппы с поражением легких на КТ);
- отсутствие женщин в контрольной группе;
- вариабельность сроков обследования;
- возможные неучтенные исходные различия между группами.

Отмеченные расхождения в данных о ФВ при сравнении между когортами подчеркивают необходимость дальнейших проспективных исследований.

Заключение

В настоящем исследовании показано, что COVID-19 у пациентов после трансплантации сердца ассоциируется с ухудшением фильтрационной функции почек, систолической функции сердца (по данным эхоКГ) и показателей сна (нарушение структуры сна и сатурации кислородом). Наиболее клинически значимыми представляются различия со стороны ренальной функции и ночного газообмена, особенно у пациентов с более тяжелым течением инфекции, потребовавшим госпитализации.

Выявленные у пациентов после COVID-19 более низкие значения рСКФ и более высокие уровни креатинина по сравнению с контрольной группой позволяют предположить, что перенесенная инфекция может быть связана с ухудшением функции почек в посттрансплантационной популяции. Данный результат представляется патофизиологически обоснованным, если учитывать исходную уязвимость реципиентов сердца к ренальной дисфункции вследствие длительной иммуносупрессивной терапии, сопутствующую патологию и потенциальное воздействие инфекционных и гемодинамических факторов [3, 4, 8, 9]. Более высокие уровни креатинина у госпитализированных пациентов по сравнению как с пациентами контрольной группы, так и с негоспитализированными больными, вероятно, отражают связь тяжести перенесенного COVID-19 с выраженностью последующих нарушений функции почек [1, 2, 16]. Различия фракции выброса требуют осторожной интерпретации. В популяции пациентов после ТС этот показатель не всегда в полной мере отражает функциональное состояние трансплантата, а выявленные различия могут быть обусловлены как влиянием перенесенной инфекции, так и клинической неоднородностью исследуемых групп. В связи с этим полученные данные необходимо рассматривать скорее как основание для дальнейшего изучения потенциального влияния COVID-19 на функциональное состояние трансплантированного сердца, чем как однозначное подтверждение стойкого повреждения трансплантата [4, 10]. Наиболее последовательные изменения выявлены по данным ПСГ. У пациентов контрольной группы отмечались более высокие показатели длительности I и III стадий сна,

тогда как у госпитализированных пациентов минимальная сатурация кислородом во сне была ниже, а средняя десатурация – выше. Это позволяет предположить, что более тяжелое течение COVID-19 ассоциируется не только с изменением структуры сна, но и с ухудшением ночного газообмена. Сокращение длительности III стадии сна представляется особенно значимым, поскольку именно эта стадия связана с наиболее полноценным физическим восстановлением и нейрогуморальной стабилизацией [14, 17]. Снижение минимальной сатурации и увеличение средней десатурации в свою очередь могут отражать более выраженную гипоксическую нагрузку в ночное время.

Полученные результаты согласуются с данными литературы о клиническом значении нарушений дыхания во сне и ночной гипоксемии у кардиологических пациентов. Показано, что нарушения дыхания во сне ассоциированы с неблагоприятным прогнозом при сердечно-сосудистой патологии [13], а наличие COAC может быть связано с более тяжелым течением COVID-19 [5]. В этом контексте выявленные изменения параметров сна у пациентов после ТС могут иметь самостоятельное клиническое значение, особенно с учетом высокой уязвимости данной категории больных [3, 4, 7, 18].

Полученные данные в целом соответствуют опубликованным наблюдениям о неблагоприятном течении COVID-19 у реципиентов сердца [3, 4, 7, 18], однако в отличие от большинства работ настоящее исследование акцентирует внимание не только на течении острого периода инфекции, но и на возможных постинфекционных изменениях, затрагивающих сон и ночной газообмен. Это представляется важным, поскольку данные аспекты в посттрансплантационной популяции недостаточно изучены [17].

Таким образом, перенесенный COVID-19 у пациентов после ТС ассоциируется с изменениями функции почек и параметров сна, особенно у госпитализированных больных, что обосновывает необходимость более тщательного постинфекционного наблюдения этих пациентов.

На основании сказанного можно выделить несколько ключевых моментов:

- перенесенный COVID-19 у реципиентов сердца ассоциирован с изменениями структуры сна и ухудшением показателей ночного газообмена;
- инфекция COVID-19 может влиять на функцию почек и фракцию выброса левого желудочка у пациентов, перенесших ТС;
- тяжесть течения COVID-19 (факт госпитализации) усугубляет негативное влияние на сатурацию кислородом во сне;
- COVID-19 не оказывает значимого влияния на ИАГ или тип НДС у пациентов, перенесших ТС. *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur. Respir. J. 2020; 55 (5): 2000547.
2. Ruan Q., Yang K., Wang W., et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020; 46 (5): 846–848.
3. Симоненко М.А., Федотов П.А., Сазонова Ю.В. и др. Ведение реципиентов после трансплантации сердца с COVID-19: регистр ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». Кардиология. 2020; 60 (12): 4–12.



4. Bottio T., Bagozzi L., Fiocco A., et al. COVID-19 in heart transplant recipients: a multicenter analysis of the Northern Italian outbreak. *JACC Heart Fail.* 2021; 9 (1): 52–61.
5. Hu M., Han X., Ren J., et al. Significant association of obstructive sleep apnoea with increased risk for fatal COVID-19: a quantitative meta-analysis based on adjusted effect estimates. *Sleep Med. Rev.* 2022; 63: 101624.
6. Mandel H.L., Colleen G., Abedian S., et al. Risk of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection associated with pre-coronavirus disease obstructive sleep apnea diagnoses: an electronic health record-based analysis from the RECOVER initiative. *Sleep.* 2023; 46 (9): zsad126.
7. Ketcham S.W., Adie S.K., Malliett A., et al. Coronavirus disease-2019 in heart transplant recipients in Southeastern Michigan: a case series. *J. Card. Fail.* 2020; 26 (6): 457–461.
8. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023). М., 2023.
9. Клинические рекомендации. Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца. М., 2023.
10. Galderisi M., Cosyns B., Edvardsen T., et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2017; 18 (12): 1301–1310.
11. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150 (9): 604–612.
12. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999; 22 (5): 667–689.
13. Nakamura S., Asai K., Kubota Y., et al. Impact of sleep-disordered breathing and efficacy of positive airway pressure on mortality in patients with chronic heart failure and sleep-disordered breathing: a meta-analysis. *Clin. Res. Cardiol.* 2015; 104 (3): 208–216.
14. Walker M.P., van der Helm E. Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychol. Bull.* 2009; 135 (5): 731–748.
15. Yan B., Gao Y., Zhang Z., et al. Nocturnal oxygen saturation is associated with all-cause mortality: a community-based study. *J. Clin. Sleep Med.* 2024; 20 (2): 229–235.
16. Hadi Y.B., Naqvi S.F.Z., Kupec J.T., et al. Outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: a propensity-matched analysis of a large research network. *Transplantation.* 2021; 105 (6): 1365–1371.
17. Tobaldini E., Fiorelli E.M., SalGari G., et al. Sleep, immunity, and COVID-19. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (10): 2186.
18. Li F., Cai J., Dong N. First cases of COVID-19 in heart transplantation from China. *J. Heart Lung Transplant.* 2020; 39 (5): 496–497.

Sleep Parameters in Patients After Heart Transplantation Who Have Had COVID-19

M.A. Bykova, E.A. Medvedeva, PhD, M.V. Bochkarev, PhD, M.A. Simonenko, A.D. Gordeev, E.N. Zabroda, U.R. Nikishkina, Yu.A. Koval, P.A. Fedotov, PhD, L.S. Korostovtseva, PhD, Yu.V. Sviryaev, PhD

V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg

Contact person: Marina A. Bykova, Bykova_Marina@icloud.com

Objective – to evaluate sleep parameters, as well as laboratory and instrumental parameters, in patients after heart transplantation (HT) who had COVID-19, depending on the course of the infection.

Materials and methods. The study included 95 patients. The main group comprised 79 individuals (43 men and 36 women) after HT who had COVID-19 (mean age 51 ± 13 years); the control group comprised 16 men after HT without a history of COVID-19 (mean age 52 ± 11 years). All patients underwent a general clinical examination, echocardiography (EchoCG), polysomnography (PSG), measurement of NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide), and estimated glomerular filtration rate (eGFR) using the CKD-EPI 2021 formula.

Results. Compared with the control group, patients in the main group had statistically significantly lower eGFR ($p = 0.04$), higher creatinine levels ($p = 0.001$), and lower ejection fraction (EF) ($p = 0.021$).

When comparing the examination results of hospitalized and non-hospitalized patients of the main group and the control group patients, the highest values for the duration of sleep stages I ($p = 0.002$) and III ($p = 0.03$) were recorded in the control group. EF in the control group was lower than in the main group (regardless of hospitalization) ($p = 0.001$ for comparison of the three cohorts). Creatinine levels were higher in hospitalized patients compared with non-hospitalized patients and those in the control group ($p = 0.006$ for their comparison). **Conclusions.** A history of COVID-19 in patients after HT is associated with changes in renal function (decreased eGFR, increased creatinine) and potentially with changes in EF, the nature of which requires further clarification. COVID-19 is also associated with alterations in sleep structure (reduced duration of stages I and III) and impaired nocturnal gas exchange (lower minimum saturation, higher mean desaturation), especially in hospitalized patients.

Keywords: sleep-disordered breathing, heart transplantation, novel coronavirus infection, COVID-19, sleep structure, oxygen saturation, heart failure