



Карпова И.С., Суджаева О.А. ✉, Кошлатая О.В., Козлов И.Д., Ильина Т.В.,
Ванькович Е.А., Колядко М.Г.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Особенности течения хронической ишемической болезни сердца после перенесенного COVID-19: предварительные результаты

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Карпова И.С. – концепция и дизайн исследования, статистический анализ, написание статьи (резюме, разделы «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение»); Суджаева О.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование, написание раздела «Заключение»; Кошлатая О.В. – аналитический обзор литературы, набор материала; Козлов И.Д. – выполнение суточного мониторирования ЭКГ, анализ данных, написание части раздела «Результаты и обсуждение»; Ильина Т.В. – аналитический обзор литературы, выполнение магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии сердца, обработка и анализ данных; Ванькович Е.А. – аналитический обзор литературы, выполнение магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии сердца, обработка и анализ данных; Колядко М.Г. – аналитический обзор литературы, написание раздела «Материалы и методы», анализ данных лабораторных исследований.

Подана: 24.05.2022

Принята: 29.08.2022

Контакты: sujayeva@bk.ru

Резюме

Цель. Изучить особенности течения хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) у лиц с постинфарктным кардиосклерозом после COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включено 45 пациентов с ХИБС и постинфарктным кардиосклерозом из числа лиц, находившихся под динамическим наблюдением в лаборатории ХИБС Республиканского научно-практического центра «Кардиология». Все включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы: I группа (31 человек) – лица, перенесшие инфекцию COVID-19, II группа (14 человек) – пациенты с ХИБС, не переносившие инфекцию COVID. I тест проводился в доковидный период, II тест – в течение 1–3 месяцев после документированного COVID-19. Комплексное обследование включало выполнение эхокардиографии (ЭхоКГ), компьютерной томографической ангиографии (КТА) коронарных артерий (КА), магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца, суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ), общий и биохимический анализы крови.

Результаты. Факторами, влияющими на прогрессирование ХИБС у лиц с постинфарктным кардиосклерозом после COVID-19, являлись: сохраняющиеся повышенными более одного месяца уровни С-реактивного белка (СРБ), сердечного тропонина, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), Д-димера, что в совокупности способствовало прогрессированию атеросклероза КА. Перенесенная коронавирусная инфекция повлияла на увеличение левого желудочка и правых отделов сердца, ухудшение систоло-диастолической функции обоих желудочков, включая повышение давления в легочной артерии. Следствием этих изменений явилось прогрессирование признаков сердечной недостаточности по данным ЭхоКГ и н-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBN), увеличение зон ишемии миокарда по сравнению с доковидным периодом и более значимая желудочковая аритмия.

Ключевые слова: COVID-19, хроническая ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, воспаление, эхокардиография, компьютерная томография коронарных артерий, магнитно-резонансная томография миокарда

Karpova I., Sujayeva V. ✉, Koshlataya O., Kozlov I., Ilyina T., Vankovitch E., Kolyadko M.
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Features of Chronic Ischemic Heart Disease after COVID-19: Preliminary Results

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Karpova I. – the concept and design of the study, statistical analysis, writing an article (abstract, chapters "Materials and methods", "Results and discussion"); Sujayeva V. – research concept and design, editing, writing the chapter "Conclusion"; Koshlataya O. – analytical review of the literature, a set of material; Kozlov I. – 24-hour ECG monitoring, data analysis, writing a part of the chapter "Results and discussion"; Ilyina T. – analytical review of literature, performance of magnetic resonance imaging, computed tomography of the heart, data processing and analysis; Vankovitch E. – analytical review of literature, performance of magnetic resonance imaging, computed tomography of the heart, data processing and analysis; Kolyadko M. – analytical review of literature, writing the chapter "Materials and methods", analysis of laboratory data.

Submitted: 24.05.2022

Accepted: 29.08.2022

Contacts: sujayeva@bk.ru

Abstract

Purpose. To establish the factors influencing the progression of chronic coronary heart disease (CCHD) in patients with postinfarction cardiosclerosis after COVID-19 infection.

Materials and methods. Included 45 patients with CCHD and postinfarction cardiosclerosis from among those who were under dynamic observation in the CCHD laboratory of the Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology". All included in the study were divided into 2 groups: group I (31 patients) – after COVID-19, group II – patients with CCHD who did not have a COVID infection – 14. The I test was carried out in the pre-Covid period, the II test – within 1-3 months after documented COVID-19. Examination included echocardiography (EchoCG), computed tomographic angiography (CTA) of the coronary arteries (CA), magnetic resonance imaging.

Results. Risk factors influenced on the progression of CCHD in patients after COVID-19 are: increased for more than 1 month levels of C-reactive protein (CRP), cardiac troponin, erythrocyte sedimentation rate (ESR), D-dimer. All mentioned factors contributed to the progression of coronary artery atherosclerosis. The coronavirus infection affected the enlargement of the left ventricle and the right parts of the heart, the deterioration of the systolic-diastolic function of both ventricles, including an increase in pressure in the pulmonary artery. The consequence of these changes was the progression of signs of heart failure according to echocardiography and the n-terminal fragment of the natriuretic peptide (NT-proBNP), an increase in the zones of myocardial ischemia compared with the pre-COVID period, and more frequent and significant ventricular arrhythmia.

Keywords: COVID-19, chronic coronary heart disease, postinfarction cardiosclerosis, inflammation, echocardiography, computed tomography of the coronary arteries, magnetic resonance imaging of the myocardium



■ ВВЕДЕНИЕ

С момента своего появления новый коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий коронавирусное заболевание 2019 года (COVID-19), достиг уровня пандемии. По прогнозам специалистов, коронавирус SARS-CoV-2 навсегда останется в человеческой популяции и COVID-19 станет эпидемическим заболеванием. На сегодняшний день установлено, что COVID-19 – это острое респираторное заболевание с первичным поражением верхних и нижних дыхательных путей разной степени выраженности – от бессимптомного носительства до клинически тяжелой формы вирусной пневмонии с развитием острой дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), а на поздней стадии болезни – сепсиса и септического (инфекционно-токсического) шока [1]. Несмотря на тропизм к легочной ткани, вирус SARS-CoV-2 атакует разные органы и системы организма, приводя к развитию сердечно-сосудистых, коагулопатических, почечных, гастроинтестинальных, печеночных, метаболических, двигательных, нейрокогнитивных и психических расстройств, т. е. к полиорганной недостаточности. Течение COVID-19 ухудшается при коморбидной патологии [2]. По данным международного регистра АКТИВ SARS-CoV-2 (Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2), у госпитализированных пациентов (n=919) с двумя и более сопутствующими хроническими заболеваниями летальность увеличивалась в 9,5 раза [3]. Среди сопутствующей патологии часто встречались сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). При ретроспективном анализе 1007 российских пациентов с COVID-19, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии с ОРДС, ССЗ были обнаружены у 61,4%, а в группе старше 60 лет – у 80% [4]. Артериальная гипертензия (АГ) выявлялась у 56,3% пациентов, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 16,3%, инсульт в анамнезе – у 7,1%, фибрилляция предсердий – у 9,3%. Среди сердечно-сосудистых факторов риска (ФР) чаще встречались ожирение – у 26,1% пациентов, сахарный диабет (СД) 2-го типа – у 25% лиц. В регистре АКТИВ сопутствующие заболевания выявлялись у большинства пациентов: АГ – у 59,4%, ИБС – у 21,5%, ожирение – у 42,2%, СД – у 18,3%, хроническая болезнь почек (ХБП) – у 7% и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 6,1% [3]. Считается, что между ССЗ и COVID-19 существует двунаправленная связь, однако механизмы взаимного влияния вышеуказанных состояний в настоящий момент не установлены. Также не ясно, являются ли кардиальные последствия перенесенной COVID-19 обратимыми, и если да, то в какие сроки это реализуется.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности течения хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) у лиц с постинфарктным кардиосклерозом после COVID-19.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 45 пациентов с ХИБС и постинфарктным кардиосклерозом. Критерии исключения: фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $\leq 35\%$; гемодинамически значимые клапанные пороки; постоянная форма фибрилляции или трепетания предсердий (ФП или ТП соответственно), другие неконтролируемые нарушения ритма и проводимости; наличие имплантируемого электрокардиостимулятора (ЭКС),

кардиовертера-дефибриллятора; тиреотоксикоз; выраженная анемия (гемоглобин <90 г/л); тяжелые сопутствующие заболевания с нарушением функции органов.

Включенные в исследование находились на динамическом наблюдении в лаборатории ХИБС РНПЦ «Кардиология» с 2017–2018 гг. В доковидный период они проходили комплексное обследование. Для достижения цели исследования после выполнения BLUE-протокола и компьютерной томографии (КТ) легких с учетом анамнеза пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с ХИБС и постинфарктным кардиосклерозом, имевшие документированную коронавирусную инфекцию в течение 1–3 месяцев до включения в исследование (31 человек – I группа), пациенты, не имевшие документированной COVID-19 (14 человек, II группа). Пациенты обеих групп были сопоставимы по большинству клинико-демографических характеристик (табл. 1, $p > 0,05$).

Однако во II группе пациенты в 2 раза чаще имели КШ в анамнезе (50,0% против 19,4%), стенокардия напряжения (48,4% против 21,4%) встречалась чаще в I группе пациентов.

Для объективизации перенесенного COVID-19 выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) легких по BLUE-протоколу [5, 6]. Дискретные В-линии в количестве 3–5 шт. (в норме <3 шт.), чаще диффузно встречающиеся у основания легких, наблюдались у 29% пациентов I группы и лишь у 14,3% во II группе. Только в I группе они сопровождались прерывистой плевральной линией. Подобные изменения характерны для пневмосклероза, который явился следствием коронавирусной пневмонии. По данным ЭхоКГ гидроперикард имел место у 1/4 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Таблица 1
Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов (М, LQ-UQ, М%)
Table 1
Clinical characteristics of patients included in the study (M, LQ-UQ, M%)

Показатель	I группа	II группа
Число пациентов	31	14
Средний возраст, годы	67,8 (64,3; 71,6)	69,2 (66,4; 72,8)
Распределение по полу (м/ж)	18/13	7/7
Стенокардия ФК I	0	0
Стенокардия ФК II	15 (48,4%)	3 (21,4%)
Стенокардия ФК III	0	1 (7,1%)
Время после инфаркта миокарда (ИМ), годы	5,30 (4,00; 7,00)	5,79 (5,00; 6,00)
Число лиц с перенесенным ИМ	31 (100%)	14 (100%)
Число лиц с повторной коронавирусной инфекцией	4 (12,9%)	–
Время после последней коронавирусной инфекции, месяцы	9,19 (3,00; 15,00)	–
Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) в анамнезе	17 (54,8%)	9 (54,3%)
Коронарное шунтирование (КШ) в анамнезе	6 (19,4%)	7 (50,0%)
ХСН Н _I	25 (80,6%)	10 (71,4%)
ХСН Н _{IIA}	6 (19,4%)	4 (28,6%)
ХСН ФК I	0	0
ХСН ФК II	31 (100%)	14 (100%)

Примечания: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс.



Методы исследования включали анализ жалоб пациента, анамнез жизни и заболевания, данные физикальных обследований. Оценивалось число приступов стенокардии в неделю. Функциональный класс (ФК) стенокардии устанавливался по критериям, предложенным Канадским обществом кардиологов, дополненным данными ВКНЦ АМН СССР о толерантности к физическим нагрузкам по результатам велоэргометрической пробы (ВЭП). Оценивалась суммарная выраженность и распространенность зон ишемии и рубцовых зон миокарда по данным электрокардиограммы в 60 отведениях (ЭКГ-60) с использованием пакета компьютерной программы «Интекард-Сигма». ВЭП проводилась с использованием аппаратно-программного комплекса «Интекард-Сигма». Суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ) осуществлялось с помощью кардиомониторной системы «Кардиан». ЭхоКГ проводилась с помощью ультразвукового сканера «Vivid-7». Степень ХСН определялась по классификации сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации сердца (НЮНА), данным 6-минутного теста. Также у всех включенных в исследование выполнялся биохимический анализ крови с определением глюкозы, липидного спектра (общий холестерин – ОХ, триглицериды – ТГ, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), коэффициент атерогенности (КА), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ферритина). Высокочувствительный тропонин (вчТр) определялся методом хемилюминесцентного иммуноферментного анализа. Коагулограмма включала определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), Д-димера, протромбина, протромбинового времени (ПВ), фибриногена, антитромбина-3 (АТ-3). Общий анализ крови включал автоматический подсчет эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

КТ сердца с определением коронарного кальциевого индекса (ККИ) осуществлялась по принципу бесконтрастного исследования с ЭКГ-синхронизацией на аппарате Siemens Somatom Force по шкале Agatston. Использовалась следующая интерпретация ИКК (А. Агатстон) [7]:

- 0 – нет атеросклеротических бляшек (АБ), вероятность ИБС очень низкая, ССР очень низкий;
- 1–10 – минимальные АБ, ИБС маловероятна, ССР низкий;
- 1–100 – небольшие АБ, вероятен минимальный или умеренный стеноз, ССР умеренный;
- 101–400 – умеренное количество АБ, высокая вероятность ИБС, ССР умеренно высокий;
- >400 – выраженный атеросклероз, высокая вероятность значимого стеноза, ССР высокий.

Компьютерная томографическая ангиография (КТА) коронарных артерий (КА) осуществлялась на двухэнергетическом 384-срезовом компьютерном томографе премиум-класса Siemens Somatom Force фирмы General Electric Medical Systems, Германия. Сканирование осуществлялось одновременно двумя рентгеновскими трубками с регистрацией данных двумя панелями детекторов. Перед исследованием проводился опрос пациентов и знакомство с медицинской документацией для уточнения возможных противопоказаний к введению рентгеноконтрастных веществ (аллергия к йоду, нарушения функции почек), воздействию ионизирующего излучения (беременность). Для предотвращения артефактов на изображениях

сердца пациенты с ЧСС выше 70 ударов в минуту при отсутствии противопоказаний принимали бета-блокаторы. Всем пациентам выполнялась топограмма для разметки зоны исследования. Для оценки просвета коронарных артерий анализировались последовательные поперечные томографические срезы, а также реконструкции изображений: многоплоскостные (MPR), трехмерные (3D) и в проекции максимальной интенсивности (MIP). При анализе ангиограмм использовали стандартизированное деление коронарных артерий на 15 сегментов в соответствии с классификацией Американской ассоциации кардиологов. Пациентам с клиническим ухудшением компьютерная томография коронарных артерий дополнялась оценкой тяжести коронарного атеросклероза (Leiden Score Calculator) [8]. Показатель СТА рассчитывается путем сложения показателей отдельных сегментов, которые получаются путем умножения коэффициента веса бляшки, коэффициента веса стеноза и коэффициента веса локализации.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца проводилась на высокопольном магнитно-резонансном томографе Siemens Magneto Aera с индукцией магнитного поля 1,5 Т, снабженном системой синхронизации сканирования с ЭКГ. Протокол сканирования включал импульсные последовательности: HASTE, Cine, динамическую МР-перфузию миокарда при нагрузке и в покое, отсроченное контрастное усиление. Толщина срезов 6–8 мм. В качестве контрастирующего агента применялся Gd-содержащий контрастный препарат в дозе 0,2–0,3 ммоль/кг со скоростью потока 5 мл/с.

Для визуализации сердца использовались стандартные сердечные проекции: 4- и 2-камерная проекция по длинной оси левого желудочка, по короткой оси, в плоскости выходного тракта ЛЖ в течение одной задержки дыхания на фазе вдоха. Все выявленные изменения фиксировались по сегментам с использованием 17-сегментной схемы «бычий глаз». Оценивалась кардиальная анатомия и функция, определялись зоны нормокинеза, гипо-, акинеза или дискинеза. В отсроченную фазу сканирования определялись зоны субэндокардиального и трансмурального накопления контрастного вещества ишемического характера (фиброз 25%, 50%, 75%, 100%). МРТ сердца дополнялась оценкой динамики фиброза миокарда ЛЖ методом магнитно-резонансной T1-релаксометрии (T1-mapping) с определением фракции внеклеточного объема (ECV) [9]. Методика основана на измерении времени T1-релаксации с помощью определенных импульсных последовательностей с дальнейшим построением пиксельной карты, характеризующей количественные характеристики миокарда.

Определение объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК) – интерстициального фиброза миокарда – осуществлялось с применением методики косвенной оценки с помощью амплитудного анализа основных зубцов ЭКГ покоя в 12 отведениях и массы миокарда левого желудочка, рассчитанной по формуле, предложенной J. Shirani et al. в результате сопоставления данных прижизненной эндомиокардиальной биопсии с данными электрокардиограммы и эхокардиографии.

Объемную фракцию интерстициального коллагена в миокарде определяли по следующей формуле (1):

$$\text{ОФИК (\%)} = (1 - 1,3 \times (\text{общий QRS (мм)} \times \text{рост (м)} / \text{ММЛЖ (г)}) \times 100. \quad (1)$$

Под общим QRS понимается суммарный показатель амплитуды зубца R в 12 электрокардиографических отведениях.

Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г) определяли по формуле (2):

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6, \quad (2)$$

где КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка (см);

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки (см);

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка (см).

Под общим QRS понимается суммарный показатель амплитуды зубца R в 12 отведениях ЭКГ.

Определение липидного спектра проводилось в сыворотке венозной крови, взятой утром после 12-часового голодания, колориметрическим фотометрическим методом с помощью стандартных реактивов фирмы Beckman Coulter на аппарате OLYMPUS AU 400, США.

Содержание N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке венозной крови определялось с помощью хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION. Расчет результата проводится по стандартной калибровочной кривой.

Концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка (вчС-РБ) в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе «ARCHITESTPLUS» с помощью наборов реактивов С-РБ Vario для количественного определения С-РБ фирмы Abbot.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 7.0. Данные представлены в виде $M \pm SD$ или указана медиана (25-й и 75-й процентиля). В ряде случаев указаны процентные отношения для качественных переменных. Достоверность различий для независимых выборок определяли с помощью непараметрического теста Манна – Уитни, для зависимых – по критерию Вилкоксона. Различия считались достоверными при вероятности $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты ЭхоКГ, полученные при включении в исследование, сравнивались с данными пациентов, полученными в 2017–2018 гг. (в доковидный период), и представлены в табл. 2.

У пациентов I группы после коронавирусной инфекции повысилась постсистолическая волна PSm, которая характерна для пациентов с ИБС и ХСН и может свидетельствовать о серьезном поражении миокарда. Также у них достоверно повысилось систолическое ДЛА ($p=0,04$), а среднее давление в легочной артерии превысило норму по сравнению с данными 2017 г. После коронавирусной инфекции изменились и правые отделы сердца. Так, у пациентов достоверно повысился объем правого предсердия (ПП) ($p=0,017$), а также снизилась фракция изменения площади (ФИП) правого желудочка (ПЖ) ($p=0,00000$). По данным ЭхоКГ также значительно ухудшилась диастолическая функция ПЖ, о чем свидетельствует повышение выше нормы индекса Tei – раннего маркера диастолической дисфункции (индекс Tei – это отношение суммы времени изоволюмического расслабления и времени изоволюмического сокращения, деленного на время изгнания по тканевому доплеру (в норме $<0,54$)).

Во II группе отрицательной динамики показателей ЭхоКГ за период наблюдения в течение 2–3 лет не произошло (табл. 3).

Таблица 2
Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка по данным ЭхоКГ пациентов I группы (M, LQ-UQ)
Table 2
Structural and functional state of the myocardium of the left ventricle according to EchoCG data of patients of group I (M, LQ-UQ)

Показатель	До COVID-19	После COVID-19	Достоверность различий
Конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ (М-режим), мм	36,6 (35,0; 39,0)	37,2 (36,0; 39,0)	–
Конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ (М-режим), мм	54,9 (52,0; 58,0)	56,1 (54,0; 58,0)	–
Конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ (М-режим), мл	57,5 (50,0; 66,0)	59,6 (51,0; 66,0)	–
Конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ (М-режим), мл	148,5 (130,0; 166,0)	155,7 (141,0; 166,0)	–
ФВ левого желудочка (М-режим), %	61,2 (58,0; 64,0)	62,1 (59,0; 66,0)	–
КСО ЛЖ (В-режим), мл	64,2 (55,0; 76,0)	67,2 (57,0; 78,0)	–
КДО ЛЖ (В-режим), мл	147,3 (126,0; 168,0)	153,3 (136,0; 167,0)	–
ФВ левого желудочка (В-режим), %	56,1 (52,0; 59,0)	56,2 (53,0; 60,0)	–
Ударный объем (УО), мл	82,8 (72,0; 90,0)	86,1 (75,0; 99,0)	–
Ударный индекс (УИ), мл/м ²	41,9 (37,2; 46,1)	43,7 (39,4; 48,4)	–
Индекс локальной сократимости (ИЛС) миокарда	1,34 (1,13; 1,25)*	1,33 (1,13; 1,25)*	–
Среднее давление в легочной артерии (ср. ДЛА (АТ)), мм рт. ст	23,2 (16,0; 29,5)	25,5 (20,5; 34,0)*	–
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	21,6 (16,0; 25,0)	27,4 (18,0; 29,0)	p=0,04
Пик E'/пик E' ЛЖ	7,03 (5,34; 7,75)	6,15 (4,40; 7,80)	–
Пик Psm, см/с	4,60 (4,00; 5,00)*	6,15 (4,00; 7,80)*	–
Конечно-систолическая площадь ПЖ, см ²	13,9 (10,4; 16,0)	15,4 (14,0; 17,0)	–
Конечно-диастолическая площадь ПЖ, см ²	24,7 (18,9; 28,8)	26,5 (24,0; 30,0)	–
Фракция изменения площади (ФИП) правого желудочка (ПЖ), %	44,7 (42,0; 47,0)	42,1 (40,0; 45,0)	p=0,00000
Объем правого предсердия (ПП), мл	48,7 (20,0; 54,5)	55,4 (48,0; 65,0)*	p=0,017
Пик E'/пик E' ПЖ	3,27 (3,64; 4,15)	4,98 (3,53; 5,20)	–
TEI	0,49 (0,36; 0,52)	0,63 (0,49; 0,78)*	–
Индекс сферичности ПЖ базальный	0,57 (0,53; 0,60)	0,56 (0,53; 0,60)	–
Индекс сферичности ПЖ средний	0,42 (0,41; 0,49)	0,47 (0,43; 0,51)	–

Примечания: * достоверные различия в сравнении со здоровыми; p – достоверные различия в сравнении с исходными данными.

В 2022 г. отмечалось значимое улучшение диастолической функции ЛЖ и ПЖ (p=0,004) по данным E'/E' – отношению максимальной скорости раннего диастолического наполнения митрального (трикуспидального) потока к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (МК) (трикуспидального клапана (ТК)) (в норме <8 для ЛЖ и <6 для ПЖ).

Показатели общего анализа крови в исследованных группах представлены в табл. 4.

Таблица 3

Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка пациентов II группы по данным ЭхоКГ (М, LQ-UQ)

Table 3

Structural and functional state of the myocardium of the left ventricle in patients of group II according to echocardiography (M, LQ-UQ)

Показатель	2017 г.	2022 г.	Достоверность различий
Конечно-систолический размер ЛЖ (М-режим), мм	36,1 (35,0; 38,0)	36,6 (35,0; 39,0)	–
Конечно-диастолический размер ЛЖ (М-режим), мм	54,3 (52,0; 57,0)	54,9 (53,0; 57,0)	–
Конечно-систолический объем ЛЖ (М-режим), мл	56,3 (51,0; 64,0)	57,3 (51,0; 66,0)	–
Конечно-диастолический объем ЛЖ (М-режим), мл	143,8 (130,0; 158,0)	146,9 (135,0; 161,0)	–
ФВ левого желудочка (М-режим), %	60,9 (58,0; 66,0)	61,2 (58,0; 65,0)	–
Конечно-систолический объем ЛЖ (В-режим), мл	60,9 (53,0; 70,0)	62,3 (54,0; 70,0)	–
Конечно-диастолический объем ЛЖ (В-режим), мл	141,9 (137,0; 148,0)	145,6 (139,0; 155,0)	–
ФВ левого желудочка (В-режим), %	57,5 (56,0; 60,0)	57,9 (55,0; 61,5)	–
УО, мл	81,1 (73,0; 88,0)	84,6 (80,0; 90,0)	–
УИ, мл/м ²	41,7 (39,0; 45,1)	42,1 (41,5; 44,2)	–
ИЛС	1,18 (1,13; 1,19)*	1,20 (1,13; 1,19)*	–
Ср. ДЛА (АТ), мм рт. ст.	19,6 (11,5; 27,0)	21,4 (20,5; 27,5)	–
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	19,0 (14,0; 21,0)	20,4 (17,0; 24,0)	–
Пик Е/пик Е' ЛЖ	7,75 (5,80; 7,40)	6,21 (5,33; 7,00)	p=0,004
Пик Psm, см/с	4,67 (3,00; 7,00)*	4,10 (4,00; 6,00)*	–
Конечно-систолическая площадь ПЖ, см ²	9,25 (8,00; 10,5)	10,2 (9,7; 12,0)	–
Конечно-диастолическая площадь ПЖ, см ²	23,3 (22,5; 24,0)	22,1 (20,0; 24,0)	–
Фракция изменения площади ПЖ, %	47,5 (46,5; 48,5)	48,0 (42,0; 46,0)	–
Объем ПП, мл	41,5 (39,5; 43,5)	43,5 (38,0; 50,0)	–
Пик Е/пик Е' ПЖ	5,17 (4,75; 5,64)	4,68 (3,58; 6,00)	–
TEI	0,47 (0,46; 0,55)	0,51 (0,48; 0,55)	–
Индекс сферичности ПЖ базальный	0,57 (0,54; 0,58)	0,51 (0,54; 0,58)	–
Индекс сферичности ПЖ средний	0,47 (0,41; 0,49)	0,48 (0,43; 0,52)	–

Примечания: * достоверные различия в сравнении со здоровыми; p – достоверные различия в сравнении с исходными данными.

Как видно из табл. 4, в группе пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, было меньше сегментоядерных нейтрофилов как в абсолютных количествах, так и в процентном отношении в сравнении со II группой. В крови пациентов I группы также отмечалось меньше тромбоцитов. Однако показатель PDW, характеризующий ширину распределения тромбоцитов по объему, был несколько выше нормы в обеих группах. О сохранении остаточных проявлений воспалительного процесса у лиц этой группы свидетельствует достоверно больший показатель СОЭ в сравнении со II группой.

Таблица 4
Показатели общего анализа крови в исследованных группах (М; LQ-UQ)
Table 4
Indicators of the blood test in the studied groups (M; LQ-UQ)

Показатель	I группа	II группа	Референсные значения
Число эритроцитов, мг/л ($\times 10^{12}$ /л)	4,66 (4,39; 4,92)	4,77(4,51; 5,18)	3,8–5,0
Число лейкоцитов ($\times 10^9$ /л)	5,95 (5,00; 6,90)	7,63 (6,40; 9,00)	4,0–9,0
Число тромбоцитов ($\times 10^9$ /л)	199,3 (157,0; 234,0)	226,6 (179,0; 223,0)	180–320
MPV, фл	8,54 (8,10; 8,90)	8,66 (8,00; 9,20)	8–12,1
PDW, %	16,2 (14,5; 16,9)*	16,0 (15,1; 17,2)*	11,5–15,5
PCT, %	0,17 (0,14; 0,19)	0,20 (0,15; 0,22)	0,1–0,4
Число нейтрофилов ($\times 10^9$ /л)	3,57 (3,10; 3,90)	4,87 (3,90; 5,70)	2–5,5
Число лимфоцитов ($\times 10^9$ /л)	2,44 (1,60; 2,40)	2,15 (1,80; 2,60) p=0,00000	1,2–3,5
Отношение нейтрофилов/лимфоцитов	1,96 (1,47; 2,29)*	2,39 (1,84; 2,17)*	1,69–1,70
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	3,67 (2,00; 5,00)	4,00 (3,00; 4,50)	1–6
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	56,3 (49,5; 61,5)	61,5 (59,0; 68,0)	45–70
Моноциты (%)	6,92 (4,50; 8,00)	6,50 (4,00; 8,50)	2–11
Лимфоциты (%)	29,8 (27,5; 36,0)	25,6 (19,0; 29,9)	18–40
Эозинофилы	2,18 (1,00; 3,00)	2,25 (1,50; 3,00)	1–5
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	12,81 (9,00; 17,00)	12,80 (7,00; 12,00) p=0,0002	0–20

Примечания: * достоверные различия в сравнении со здоровыми; p – достоверные различия между группами.

Одним из показателей, характеризующих воспалительные проявления в организме, является индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам крови (ИСНЛ). Согласно литературным данным, в современной кардиологии наиболее изученным этот показатель является среди пациентов с ИБС [10]. Индекс ИСНЛ был повышен в обеих группах, однако этот показатель был несколько меньше у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, за счет того, что число лимфоцитов в периферической крови у них оказалось достоверно выше, чем у лиц, не переносивших COVID-19.

Биохимические показатели в исследованных группах представлены в табл. 5.

У пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, выявлен несколько более высокий уровень ЛПНП в сыворотке крови. Уровни ТГ и глюкозы в крови были достоверно выше во II группе (p=0,00003 и p=0,00009 соответственно). Уровень вчСРБ был достоверно повышен в обеих группах (табл. 5). Однако содержание вч-тропонина и NT-proBNP в группе после COVID-19 было достоверно выше, чем в I группе (p=0,0005 и p=0,005 соответственно).

Есть данные, что последствиями коронавирусной инфекции часто являются повреждение печени и повышение уровня трансаминаз. В настоящем исследовании также установлено, что в I группе отмечались достоверно более высокие уровни АСТ и АЛТ по сравнению с группой пациентов, не переносивших коронавирусную инфекцию (табл. 5).

Большинство проведенных ранее исследований позволило установить, что у пациентов после коронавирусной инфекции наблюдается гиперкоагуляция, которая также характерна и для ХИБС. Показатели коагулограммы в исследуемых группах представлены в табл. 6.

Таблица 5

Биохимические показатели в исследованных группах (М; LQ-UQ)

Table 5

Biochemical parameters in the studied groups (M; LQ-UQ)

Показатель	I группа	II группа	Референсные значения
ОХ, ммоль/л	4,32 (3,41; 4,83)	4,26 (3,67; 4,14)	Менее 4,50
ЛПВП, ммоль/л	1,32 (1,04; 1,48)	1,18 (1,01; 1,37) p=0,002	>1,0 (м), >1,2 (ж)
ЛПНП, ммоль/л	2,92 (1,81; 3,56)*	2,69 (2,11; 2,74)*	<2,50
ТГ, ммоль/л	1,25 (0,83; 1,54)	2,11 (1,20; 2,50)* p=0,00003	<1,70
КА, ед.	2,42 (1,70; 2,90)	2,72 (1,60; 3,10)	1,2–3,0
ВчСРБ, мг/л	2,36 (0,83; 2,69)*	2,82 (0,86; 2,62)* p=0,0098	0,0–1,0
ЛДГ, Ед/л	176,3 (150,0; 197,0)	176,7 (154,0; 197,0)	240–480
Вч-тропонин, пг/л	16,5 (-19,4; -13,5)	13,4 (-16,9; -11,2) p=0,0005	0–29
Ферритин, мкг/л	118,1 (76,5; 154,4)	102,5 (72,0; 241,0)	20–250
NT-proBNP, пг/мл	287,08 (98,8; 313,0)*	138,8 (1,0; 4,57)* p=0,005	0–125
Глюкоза, ммоль/л	6,81 (5,41; 7,26)*	8,87 (5,94; 9,58)* p=0,00009	3,89–5,50
Калий, ммоль/л	4,42 (4,20; 4,80)	4,65 (4,20; 5,10)	3,5–5,1
Аспартатаминотрансфераза (АСТ), ЕД/л	38,4 (17,0; 34,0)*	23,5 (13,0; 33,0)* p=0,00002	5–34
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), ЕД/л	32,8 (18,0; 28,0)	21,6 (15,5; 26,0)* p=0,0003	5–55
Креатинин, мкмоль/л	82,2 (69,5; 95,7)	88,4 (74,7; 99,7) p=0,0038	50,4–110,5

Примечания: * достоверные различия в сравнении со здоровыми; p – достоверные различия между группами.

Таблица 6

Показатели коагулограммы в исследуемых группах (М, LQ-UQ)

Table 6

Coagulogram parameters in the studied groups (M, LQ-UQ)

Показатель	I группа	II группа	Референсные значения
АЧТВ, с	30,3 (27,0; 32,0)	28,6 (25,9; 28,1)	24,3–35
Тротромбиновое время, с	15,4 (14,2; 15,4)	14,0 (13,2; 14,9) p=0,037	11–17,8
Протромбиновое время, с	12,0 (11,4; 12,2)	11,5 (10,7; 12,2)	9,9–13,5
Протромбиновый индекс, с	98,5 (93,0; 105,0)	107,9 (99,0; 117,0)	80–110
МНО	1,02 (0,98; 1,04)	0,97 (0,92; 1,02)	0,85–1,15
Фибриноген по Клаусу, г/л	3,01 (2,62; 3,24)	2,82 (2,57; 3,24)	2–3,93
Д-димер, нг/мл	364,2 (192,0; 500,0)*	349,3 (179,0; 429,5)*	32–350
Антитромбин III, %	88,9 (80,0; 98,0)	92,6 (83,0; 98,0)	83–128

Примечания: * достоверные различия в сравнении со здоровыми; p – достоверные различия между группами.

В целом по данным коагулограммы пациенты обеих групп существенно не различались между собой.

Интерес представлял анализ динамики данных КТА КА у наблюдаемых пациентов до и после перенесенной коронавирусной инфекции. Для этого использовалась методика комплексной количественной оценки степени коронарного атеросклероза с использованием индекса Лейдена, рассчитывается путем сложения показателей отдельных сегментов, которые получают путем умножения коэффициента веса бляшки, коэффициента веса стеноза и коэффициента веса локализации. Выделяются следующие категории оценки атеросклеротического поражения коронарных артерий: категории оценки КТА 0–5, 6–20 и >20.

Динамика данных КТА КА у наблюдаемых пациентов до и после перенесенной коронавирусной инфекции представлена в табл. 7.

Как представлено в табл. 7, количественная оценка степени поражения КА свидетельствует о значительно большем увеличении степени коронарного атеросклероза у пациентов с ИБС после коронавирусной инфекции в сравнении с неболевшими.

Метод МРТ позволяет определять структурные показатели ЛЖ и данные внутрисердечной гемодинамики обоих желудочков (табл. 8).

Таким образом, пациенты, перенесшие COVID-19, характеризовались достоверно более значимым систолическим объемом, меньшим УО и СИ ЛЖ. У пациентов I группы также была несколько снижена ФВ ЛЖ (51,7% при норме 56–78%), во II группе она составила 55,5%.

Однако наибольший интерес представляют изменения ПЖ у лиц с ХИБС, перенесших COVID-19. Так, в I группе выявлена тенденция к увеличению ПП до 3,6 см (3,50; 3,70) против 2,5 см (2,5; 2,6) – во II группе, а также достоверному увеличению систолических и диастолических размеров ПЖ ($p=0,031$ и $p=0,036$ соответственно). Наряду с этим, у пациентов, перенесших COVID-19, по данным МРТ наблюдались достоверно меньшие УО и СИ ПЖ в сравнении с пациентами II группы ($p=0,04$ и $p=0,034$ соответственно).

Метод ЭКГГ-60 позволяет оценить размеры рубцовых зон в сердце после перенесенного ИМ, а также распространенность ишемии миокарда. Сравнительный анализ данных ЭКГГ-60 в доковидный и постковидный период в наблюдаемых группах представлен в табл. 9.

При ЭКГГГ-60 у пациентов I группы после перенесенного заболевания COVID-19 увеличилось число отведений с депрессией сегмента ST и достоверно возросла суммарная амплитуда депрессии сегмента ST и отрицательного зубца T ($p=0,0016$). Напротив, во II группе при сравнении данных 2017–2018 гг. с результатами исследования в 2022 г. динамики показателей выявлено не было (табл. 10).

Таблица 7
Динамика индекса Лейдена в исследуемых группах (М, LQ-UQ)
Table 7
Dynamics of the Leiden index in the studied groups (M, LQ-UQ)

Группа	До COVID-19	После COVID-19	Динамика индекса, %
I группа	8,54 (4,56; 10,90)	14,75 (11,30; 19,20)	72,7%
II группа	10,71 (4,76; 16,01)	13,55 (8,47; 18,24)	26,5%

Таблица 8

Структурно-функциональное состояние левого и правого желудочков по данным МРТ в исследуемых группах (М, LQ-UQ)

Table 8

Structural and functional state of the left and right ventricles according to MRI in the studied groups (M, LQ-UQ)

Показатель	I группа	II группа	Достоверность различий
ФВ левого желудочка, %	51,7 (41,0; 61,0)	55,5 (55,0; 56,0)	–
КДО ЛЖ, мл	157,9 (102,0; 217,0)	151,5 (148,0; 155,0)	–
КСО ЛЖ, мл	79,7 (40,0; 138,0)	66,5 (66,0; 67,0)	p=0,02
УО ЛЖ, мл	77,8 (62,0; 104,0)	87,5 (87,0; 88,0)	p=0,049
Сердечный выброс (СВ) ЛЖ, л/мин	5,36 (4,50; 6,20)	5,66 (5,65; 6,67)	p=0,02
Сердечный индекс (СИ) ЛЖ, л/мин/м ²	2,71 (2,30; 3,00)	2,75 (2,74; 2,75)	p=0,029
Масса миокарда ЛЖ, г	141,4 (104,0; 208,0)	146,5 (145,0; 148,0)	–
ИММ ЛЖ, г/м ²	71,0 (54,0; 88,0)	71,5 (71,2; 72,0)	–
ФВ ПЖ, %	49,7 (47,0; 56,0)	68,5 (68,0; 69,0)	p=0,04
КДО ПЖ, мл	137,5 (90,0; 180,0)	129,0 (129,0; 130,0)	p=0,036
КСО ПЖ, мл	70,5 (42,0; 95,0)	39,5 (39,0; 40,0)	p=0,031
УО ПЖ, мл	67,0 (48,0; 86,0)	89,0 (88,0; 90,0)	p=0,04
СВ ПЖ, л/мин	4,92 (3,00; 7,50)	5,84 (5,81; 5,87)	p=0,028
СИ ПЖ, л/мин/м ²	2,43 (1,80; 3,20)	2,86 (2,84; 2,87)	p=0,034

Примечание: p – достоверность различий между группами (p<0,05).

Одним из показателей, характеризующих дегенерацию коллагеновой ткани миокарда с развитием интерстициального фиброза, что приводит к увеличению пассивной жесткости сердца, является показатель объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК). В норме показатель колеблется в диапазоне 2–6%. В обеих группах этот показатель был значительно повышен (табл. 11).

Показатель ОФИК в I группе у лиц после коронавирусной инфекции повысился на 11%, а во II группе не изменился. Вместе с тем более выраженный интерстициальный

Таблица 9

Динамика данных ЭКГГ-60 в I группе (М, LQ-UQ)

Table 9

Dynamics of ECTG-60 data in group I (M, LQ-UQ)

Показатель	До COVID-19	После COVID-19	Достоверность различий
Суммарная амплитуда зубцов Q ЭКГ, мм	744,1 (341,0; 1044,5)	750,7 (441,5; 855,0)	–
Число отведений с патологическим зубцом Q	12,62(7,00; 17,00)	13,28 (10,00; 16,00)	–
Суммарная амплитуда депрессии ST, мм	7,97 (4,70; 8,80)	12,56 (7,15; 14,50)	p=0,0016
Число отведений с депрессией ST	14,00 (10,00; 17,00)	19,04 (15,00; 21,00)	–
Суммарная амплитуда отрицательных зубцов Т («-» Т), мм	21,00 (7,20; 20,00)	30,16 (11,95; 24,65)	p=0,0016
Число отведений с «-» Т	12,95 (7,00; 18,00)	13,89 (9,00; 19,00)	–

Примечание: p – достоверные различия между группами (p<0,05).

Таблица 10
Динамика данных ЭКТГ-60 во II группе (M, LQ-UQ)
Table 10
Dynamics of EKTG-60 data in group II (M, LQ-UQ)

Показатель	2017–2018 гг.	2022 г.
Суммарная амплитуда зубцов Q ЭКГ, мм	544,8 (315,0;715,0)	622,1 (380,5; 748,5)
Число отведений с патологическим зубцом Q	11,00 (8,00; 11,00)	10,83 (6,50; 11,50)
Суммарная амплитуда депрессии ST, мм	5,64 (3,20; 7,00)	9,72 (7,40; 12,30)
Число отведений с депрессией ST	10,25 (6,50; 13,50)	16,31 (13,00; 20,00)
Суммарная амплитуда «-» Т, мм	10,75 (7,10; 12,10)	8,35 (4,30; 11,10)
Число отведений с «-» Т	8,50 (6,50; 11,0)	7,69 (5,00; 9,00)

Таблица 11
Динамика объемной фракции интерстициального коллагена в миокарде (M, LQ-UQ)
Table 11
Dynamics of the volume fraction of interstitial collagen in the myocardium (M, LQ-UQ)

Показатель	I группа		II группа	
	Исходно	Через 1 год	Исходно	Через 1 год
ОФИК, %	42,7 (30,3; 54,9)*	47,4 (32,7; 57,0)*	47,7 (33,0; 67,6)*	45,4 (29,2; 64,5)*

Примечание: p<0,05 – достоверность различия показателя I и II групп.

Таблица 12
Результаты суточного мониторингирования ЭКГ в I, II группах на фоне лечения (M, LQ-UQ)
Table 12
Results of daily ECG monitoring in groups I, II during treatment (M, LQ-UQ)

Показатель	I группа	II группа	Достоверность различий
Число желудочковых экстрасистол (ЖЭС)	405,2 (6,0; 145,5)	166,1 (1,0; 45,0)	p=0,000000
Желудочковые куплеты	4,39 (0,50; 1,50)	5,30 (0,00; 0,00)	–
Число суправентрикулярных ЭС	233,8 (11,5; 157,0)	186,6 (6,0; 77,0)	–

Примечание: p – достоверные различия между группами (p<0,05).

фиброз миокарда может определять аритмии и дальнейшее более раннее развитие ХСН. В I группе после перенесенной COVID-19 по данным СМЭКГ выявлено значительно больше одиночных ЖЭС (табл. 12).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вирус SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, предположительно может оказывать влияние на сердечно-сосудистую систему, однако степень выраженности этого влияния, группы риска возникновения неблагоприятных последствий и их длительность в настоящий момент не установлены.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в течение как минимум 3 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов и ХИБС выявлено появление/усугубление лево- и правожелудочковой дисфункции, легочной гипертензии и нарушений диастолы как в сравнении с доковидным уровнем, так и

с неболевшими пациентами как по данным эхокардиографии, так и по результатам магнитно-резонансной томографии.

Также у пациентов с ХИБС, перенесших коронавирусную инфекцию, выявлены более выраженные воспалительные изменения в общем и биохимическом анализах крови в сравнении с неболевшими. Кроме того, у лиц с постинфарктным кардиосклерозом после перенесенного COVID-19 уровни высокочувствительного сердечного тропонина и NT-proBNP были существенно выше, чем при отсутствии документированного COVID-19. Также у пациентов I группы выявлен достоверно более высокий уровень печеночных трансаминаз по сравнению с группой пациентов, не перенесших коронавирусную инфекцию. Динамика показателей системы гемостаза была неоднозначной, что требует продолжения исследований.

По данным комплексной количественной оценки степени коронарного атеросклероза с использованием индекса Лейдена установлено, что у лиц с ХИБС после перенесенного COVID-19 имеется более агрессивное течение коронарного атеросклероза. Так, индекс Лейдена у неболевших пациентов за 2 года наблюдения повысился только на 26,5%, в группе переболевших он вырос на 72,7%. Кроме того, для пациентов с ХИБС в течение 1–3 месяцев после COVID-19 были характерны более выраженные ишемические изменения ЭКГ-60 и большая желудочковая эктопическая активность при СМЭКГ.

Учитывая вышеизложенное, у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в течение как минимум 3 месяцев после перенесенного COVID-19 наблюдается более агрессивное течение ХИБС, что требует более тщательного кардиологического обследования и интенсификации медикаментозного лечения. Оправданным представляется использование статинов, несмотря на сохраняющееся повышение уровня трансаминаз.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brugliera L. et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. *J Rehabil. Med.*, 2020;52(4):jrm00046. doi: 10.2340/16501977-2678.
2. Wang D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020;23(11):1061–9. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
3. Arutyunov G.P. et al. International registry "Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have undergone SARS-CoV-2 infection (SARS-CoV-2 ACTIVE)": analysis of 1000 patients. *Russian Journal of Cardiology*, 2020;5(11):97–106. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4165. (in Russian)
4. Glybochko P.V. et al. Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Klin. Farmakol. Ter.*, 2020;29(2):21–9. doi: 10.32756/0869-5490-2020-2-21-29. (in Russian)
5. Adriano Peris et al. The Use of Point-of-Care Bedside Lung Ultrasound Significantly Reduces the Number of Radiographs and Computed Tomography Scans in Critically Ill Patients. *Anesth Analg.*, 2010;111(3):687–92. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e7cc42.
6. Lichtenstein D. et al. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure The BLUE Protocol. *CHEST*, 2008;134(1):117–25. doi: 10.1378/chest.07-2800.
7. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J. et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 1990;15:827–832.
8. van Rosendaal A. R. et al. Superior risk stratification with coronary CTA using a comprehensive atherosclerotic risk score. *Cardiovascular Imaging*, 2019;12(10):1987–1997. doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.10.024.
9. Higgins D.M., Moon J.C. Review of T1 mapping methods: Comparative effectiveness including reproducibility issues. *Curr. Cardiovasc. Imaging Rep.* 2014;7:9252. doi: 10.1007/s12410-013-9252-y.
10. Papa A., Emdin M., Passino C. et al. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta*, 2008;395(1–2):27–31. doi: 10.1019/j.cca2008.04.019.