



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

Особенности клинического течения хронической ишемической болезни сердца после перенесенной инфекции COVID-19

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Суджаева О.А. – научное руководство, статистический анализ, публикация результатов; Карпова И.С. – консультации пациентов, ЭхоКГ, создание и анализ базы данных, статистическая обработка, написание; Кошлатая О.В. – набор клинического материала, консультации пациентов; Колядко М.Г. – выполнение лабораторных анализов; Русских И.И. – выполнение лабораторных анализов; Козлов И.Д. – суточное мониторирование ЭКГ; Ванкович Е.А. – КТ-ангиография, МРТ сердца.

Информированное согласие: получены письменное информированное согласие пациентов на проведение молекулярно-генетического исследования и разрешение на анонимную публикацию результатов.

Подана: 30.11.2023
Принята: 12.02.2024
Контакты: sujayeva@bk.ru

Резюме

Цель. Оценить влияние перенесенной инфекции COVID-19 на клиническое течение хронической ишемической болезни сердца (ХИБС).

Материалы и методы. Клиническое обследование, эхокардиография (ЭхоКГ), электрокардиография (ЭКГ) в 60 отведениях, компьютерная ангиография коронарных артерий (КТА КА), магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца, коагулограмма, биохимический анализ крови, N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), тропонин I. Обследовано 135 пациентов с ХИБС, которые были разделены на 2 группы: I группа – перенесшие COVID-19 (85 человек), II группа – не переносившие COVID (50 человек). Результаты обследования сравнивались с данными этих пациентов, полученными в доковидный период. Для оценки влияния различных штаммов COVID-19 на течение ХИБС пациенты I группы были разделены на 4 подгруппы: 2020 г. – 24 человека, 2021 г. – 20 лиц, 2022 г. – 20 лиц и переболевшие повторно – 21 человек.

Результаты. В постковидном периоде выявлены изменения плазменного и тромбоцитарного гемостаза, повышенные уровни маркеров воспаления, сохранявшиеся 6–12 месяцев вне зависимости от штаммов коронавирусной инфекции и кратности заболевания. Выявлено прогрессирование атеросклероза КА, ухудшение систолической функции обоих желудочков, повышение давления в легочной артерии, увеличение размеров фиброза миокарда. Следствием этих изменений явилось прогрессирование признаков сердечной недостаточности по данным ЭхоКГ, МРТ и NT-proBNP, увеличение зон ишемии миокарда по сравнению с доковидным периодом, развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда, имплантация устройств).



Заключение. У пациентов с ХИБС в течение 12 месяцев после COVID-19 сохраняется ухудшение функционального состояния системы кровообращения, что требует их углубленного обследования и проведения вторичной профилактики развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, COVID-19, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, воспаление, гемостаз, маркеры

Sujayeva V. ✉, Karpova I., Koslataya O., Kolyadko M., Russkikh I., Kozlov I., Vankovich E.
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Features of the Clinical Course of Chronic Coronary Heart Disease after COVID-19 Infection

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Sujayeva V. – scientific adviser, statistical analysis, publication of results; Karpova I. – patient consultations, echocardiography, database creation and analysis, statistical processing, writing; Koslataya O. – collection of clinical material, patient consultations; Kolyadko M. – performing laboratory tests; Russkikh I. – performing laboratory tests; Kozlov I. – daily ECG monitoring; Vankovich E. – CT angiography, MRI of the heart.

Informed consent: written informed consent from patients to conduct a molecular genetic study and permission to anonymously publish the results were obtained.

Submitted: 30.11.2023

Accepted: 12.02.2024

Contacts: sujayeva@bk.ru

Abstract

Purpose. To assess the impact of past COVID-19 infection on the clinical course of chronic ischemic heart disease (CHD).

Materials and methods. Clinical examination, echocardiography (EchoCG), electrocardiography (ECG) in 60 leads, computed angiography of the coronary arteries (CTA CA), magnetic resonance imaging (MRI) of the heart, coagulogram, biochemical blood test, N-terminal fragment brain natriuretic peptide (NTproBNP), troponin I. We examined 135 patients with CIHD, who were divided into 2 groups: Group I – those who had had COVID-19 (85 people), Group II – those who had not had COVID (50 people). The examination results were compared with the data of these patients in the pre-Covid period. To assess the effect of different strains of COVID-19 on the course of CHD, patients of group I were divided into 4 subgroups: 2020 – 24 people, 2021 – 20 people, 2022 – 20 people and those who had been ill again – 21 people.

Results. In the post-Covid period, changes in plasma and platelet hemostasis, increased levels of inflammatory markers were revealed, which persisted for 6–12 months, regardless of the strains of coronavirus infection and the frequency of the disease. Progression of coronary artery atherosclerosis, deterioration of systolic-diastolic function of both ventricles, increased pressure in the pulmonary artery, the size of myocardial fibrosis, increased. The consequence of these changes was the progression of signs of heart failure according to echocardiography, MRI and NT-proBNP, an increase in areas of myocardial ischemia compared to the pre-COVID period, and the development of adverse

cardiovascular outcomes (myocardial infarction, myocardial revascularization, device implantation).

Conclusion. Patients with HIHD within 12 months after COVID-19 continue to deteriorate the functional state of the circulatory system, which requires in-depth examination and secondary prevention of the development of adverse cardiovascular outcomes.

Keywords: chronic coronary heart disease, COVID-19, magnetic resonance imaging, computed tomography, inflammation, hemostasis, markers

■ ВВЕДЕНИЕ

С момента своего появления вирус SARS-CoV-2 вызвал по всему миру пандемию коронавирусного заболевания 2019 года (COVID-19). Различные штаммы вируса вызвали заболевание разной тяжести, что не могло не оказать влияние на степень вовлечения сердечно-сосудистой системы в патологический процесс. Однако данный аспект изучен недостаточно. Неясно, как долго сохраняются инициированные вирусом изменения функционального состояния системы кровообращения у пациентов, имевших диагностированные атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) до инфицирования COVID-19.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние перенесенной инфекции COVID-19 на клиническое течение хронической ишемической болезни сердца (ХИБС).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 135 пациентов с ХИБС из числа находившихся под динамическим наблюдением в лаборатории ХИБС государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» в 2017–2018 гг. Наличие данных клиничко-инструментальных обследований, выполненных в доковидный период, позволило провести комплексную оценку влияния COVID-19 на функциональное состояние системы кровообращения.

Пациенты были разделены на 2 группы: I группа – перенесшие коронавирусную инфекцию COVID-19 (85 человек), II группа – не переносившие COVID-19 – 50 человек. Пациенты обеих групп в целом были сопоставимы по основным клиничко-демографическим показателям (табл. 1).

В зависимости от сроков и тяжести инфекции пациенты, перенесшие COVID-19, были разделены на 4 подгруппы: лица, переболевшие COVID-19 в 2020 г., – Ia группа (уханьский штамм); лица, переболевшие COVID-19 в 2021 г., – Ib группа (дельта-штамм); лица, переболевшие COVID-19 в 2022 г., – Ic группа (омикрон); лица, переболевшие COVID-19 ≥ 2 раза, – Id группа.

Клиническая характеристика исследованных подгрупп представлена в табл. 2.

При включении в исследование проводился I тест, через 3 месяца – II тест, через 6 месяцев – III тест, через 12 месяцев – IV тест. У всех пациентов проводилось клиничко-обследование, включавшее сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, физикальное обследование. Оценивались число приступов стенокардии в неделю, суммарная выраженность и распространенность зон ишемии и рубцовых зон

Таблица 1
Клиническая характеристика исследованных пациентов (M, LQ-UQ, M%)
Table 1
Clinical characteristics of the studied patients (M, LQ-UQ, M%)

Показатель	Исследуемая группа I	Группа сравнения II
Число пациентов	85	50
Средний возраст, годы	65,0 (62,0; 71,0)	67,9 (65,0; 72,0)
Распределение по полу (м/ж)	64/21	36/14
Стенокардия ФК I	2 (2,35%)	1 (2%)
Стенокардия ФК II	35 (41,8%)	15 (30,0%)
Стенокардия ФК III	1 (1,76%)	1 (2%)
Давность последнего ИМ, годы	5,96 (4,00; 7,00)	7,08 (5,00; 8,00)
Время после COVID-19, годы	0,92 (0,41; 1,30)	–
ЧКВ в анамнезе	45 (52,9%)	30 (60,0%)
АКШ (МКШ) в анамнезе	16 (18,8%)	7 (14,0%)
ХСН Н _I	64 (75,3%)	31 (62,0%)
ХСН Н _{IIA}	21 (24,8%)	19 (38,0%)
ХСН ФК I	0	0
ХСН ФК II	84 (98,8%)	49 (98%)
ХСН ФК III	1 (1,5%)	1 (2%)

Примечания: ФК – функциональный класс; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства; АКШ – аортокоронарное шунтирование; МКШ – маммарокоронарное шунтирование; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

миокарда по данным электрокардиографии (ЭКГ) 60. Степень ХСН определялась по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), данным 6-минутного теста. ФК стенокардии устанавливался по критериям, предложенным Канадским обществом кардиологов, дополненным данными ВКНЦ АМН СССР о толерантности к физическим нагрузкам по результатам велоэргометрической пробы (ВЭП),

Таблица 2
Клиническая характеристика подгрупп пациентов в зависимости от сроков перенесенной инфекции COVID-19 (M, LQ-UQ, M%)
Table 2
Clinical characteristics of subgroups of patients depending on the timing of COVID-19 (M, LQ-UQ, M%)

Показатель	Пациенты, переболевшие COVID-19			
	Ia	Ib	Ic	Id
Число пациентов	24	20	20	21
Средний возраст, годы	64,2 (61,0; 69,5)	65,9 (62,0; 71,0)	69,1 (66,5; 73,5)	64,7 (62,0; 71,0)
Распределение по полу (м/ж)	17/7	17/3	16/4	14/7
ЧКВ в анамнезе	18 (75,0%)	11 (55,5%)	13 (65,0%)	7 (33,3%)
АКШ в анамнезе	4 (16,7%)	4 (20,0%)	3 (15,0%)	5 (23,8%)
Время после последнего ИМ, годы	5,20 (2,50; 7,00)	6,75 (4,96; 8,83)	6,69 (5,00; 8,00)	7,11 (3,00; 11,00)
Время после COVID-19, годы	1,53 (1,17; 2,00)	0,70 (0,42; 0,75)	0,47 (0,29; 0,58)	0,53 (0,25; 0,92) ¹
ХСН Н _I	16 (66,6%)	19 (95,0%)	17 (85,0%)	12 (57,1%)
ХСН Н _{IIA}	8 (33,8%)	1 (5,0%)	3 (15,0%)	9 (42,9%) ²

Примечания: ¹ p<0,05 – достоверность различия показателей групп Ia и Id; ² p<0,05 – достоверность различия показателей групп Ib и Id.

которая проводилась в вертикальном положении обследуемого на аппарате M32-B1 с помощью аппаратно-программного комплекса «Интекард-Сигма» утром, не ранее чем через 2 часа после приема пищи. При этом непрерывно осуществлялся визуальный контроль ЭКГ в 3 отведениях по Небу, каждую минуту измерялись артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС). Исследование выполнялось по непрерывной ступенчато-возрастающей методике, начиная с 25 Вт – при ХСН и начиная с 50 Вт – без ХСН, с увеличением мощности нагрузки каждые 3 минуты на 25 Вт / 50 Вт соответственно, вплоть до появления критериев прекращения нагрузочных исследований и/или достижения максимально переносимого уровня одышки (≥ 10 баллов по шкале Борг) [1–3].

Всем пациентам осуществлялась ЭхоКГ на аппарате Vivid-7 в М-, В- и доплеровских (постоянный, пульсовой и цветной) режимах, с применением датчика 3,5 МГц. Параллельно оценивалось состояние аортального, митрального и трехстворчатого клапанов, наличие потоков регургитации, наличие объемных образований в полостях сердца.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких выполнялось для объективизации наличия/отсутствия изменений, обусловленных COVID-19, в положении пациента лежа на спине, затем на боках микроконвексным датчиком с частотой 5 MHz, для BLUE-protocol – в В-режиме в стандартных зонах исследования [4]. Для выявления плевральной жидкости использовалась PLAPS точка, предложенная Daniel Lichtenstein [5], так как в этой точке ведется поиск не только плеврального выпота, но и альвеолярных консолидаций. Для измерения объема плевральной жидкости у пациентов, находящихся в положении лежа, использована формула, предложенная Balik [8]: $VmL = Sep(mm) \times 20$.

ЭКГ-60 проводилась с помощью аппаратно-программного комплекса «Интекард», оценивалось количество зон с депрессией сегмента ST и отрицательными значениями зубца T, и рассчитывалась суммарная ишемия миокарда, а также оценивались наличие и площадь рубцовых зон.

СМЭКГ осуществлялась с 3-канальной записью с использованием аппарата «Кардиан». Проводилась оценка частоты и формы аритмий, ишемических изменений ЭКГ, автоматический анализ нарушений сердечного ритма. Обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с последующей клинической интерпретацией параметров ЭКГ.

КТ сердца с определением коронарного кальциевого индекса (ККИ) осуществлялась на аппарате Siemens Somatom Force по шкале Agatston. Использовалась интерпретация ККИ (А. Агатстон) [6]. Исследование осуществлялось на двухэнергетическом 384-срезовом компьютерном томографе премиум-класса Siemens Somatom Force (фирмы General Electric Medical Systems (Германия)). При анализе ангиограмм использовали стандартизированное деление коронарных артерий на 15 сегментов в соответствии с классификацией Американской ассоциации кардиологов. Пациентам с клиническим ухудшением КТА КА дополнялась оценкой тяжести коронарного атеросклероза (Leiden Score Calculator) [7]. Показатель СТА рассчитывается путем сложения показателей отдельных сегментов, которые получаются путем умножения коэффициента веса бляшки, коэффициента веса стеноза и коэффициента веса локализации.



МРТ сердца проводилась на высокопольном томографе Siemens Magneto Aera с индукцией магнитного поля 1,5 Т, снабженном системой синхронизации сканирования с ЭКГ. Протокол сканирования включал импульсные последовательности: HASTE, Cine, динамическая МР-перфузия 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) [8]. 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) в миокарде 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. [9] в результате сопоставления данных прижизненной эндомиокардиальной биопсии с данными ЭКГ и ЭхоКГ.

Определение концентрации общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) в сыворотке венозной крови, взятой утром после 12-часового голодания, проводили колориметрическим фотометрическим методом с помощью стандартных реактивов фирмы Beckman Coulter на аппарате OLYMPUSAU 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 (hsCRP) в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе ARCHITESTPLUS с помощью наборов реактивов C-PB Vario для количественного определения CRP 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

Сравнительные данные общего анализа крови у лиц, болевших и не болевших COVID-19, представлены в табл. 3.

В группе перенесших COVID-19 меньше сегментоядерных нейтрофилов в сравнении со II группой ($p<0,05$, табл. 3). У пациентов I группы также отмечалось меньше тромбоцитов, а показатель PDW, характеризующий ширину распределения тромбоцитов по объему, был несколько выше нормы. О сохранении остаточных проявлений воспалительного процесса у лиц I группы свидетельствует достоверно больший показатель скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в сравнении со II группой. Одним из показателей, характеризующих воспалительные проявления в организме, является индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам крови (ИСНЛ). 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.

Параметры общего анализа крови в динамике представлены в табл. 4.

Исходно у перенесших COVID-19 наблюдалась тенденция к снижению числу лейкоцитов, повышению числа лимфоцитов и СОЭ. Число лимфоцитов в периферической крови достоверно снизилось через 3, а СОЭ – через 6 месяцев. В группе лиц, не переносивших COVID-19, показатели общего анализа крови в динамике наблюдения сохранялись в пределах нормы на протяжении года наблюдения (табл. 5).

Таблица 3
Исходные показатели общего анализа крови в исследованных группах (М; LQ-UQ)
Table 3
Initial parameters of general blood test in the studied groups (M; LQ-UQ)

Показатель	I группа	II группа	Референсные значения
Число эритроцитов, мг/л ($\times 10^{12}/л$)	4,69 (4,38; 4,97)	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	8,52 (8,10; 9,10)	8,66 (8,00; 9,20)	8–12,1
PDW, %	16,2 (14,5; 16,9)*	15,7 (15,1; 16,7)	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 ($\times 10^9/л$)	2,11 (1,40; 2,20)	1,85 (1,30; 2,30) $p_{I-II}=0,00000$	1,2–3,5
Отношение нейтрофилов к лимфоцитам	1,96 (1,47; 2,29)*	2,39 (1,84; 2,17)*	1,69–1,70
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	3,80 (2,00; 5,00)	4,00 (3,00; 4,50)	1–6
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	55,7 (49,0; 61,0)	61,5 (59,0; 68,0)	45–70
Моноциты (%)	7,03 (5,00; 8,00)	6,50 (4,00; 8,50)	2–11
Лимфоциты (%)	29,9 (27,5; 36,0)	25,6 (19,0; 29,9)	18–40
Эозинофилы	2,23 (1,00; 3,00)	2,25 (1,50; 3,00)	1–5
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	19,81 (11,00; 17,00)	12,80 (7,00; 12,00) $p_{I-II}=0,0002$	0–20

Примечания: * достоверные различия в сравнении с референсными значениями; ** p – достоверные различия между группами.

Таблица 4
Показатели общего анализа крови в динамике в I группе (М; LQ-UQ)
Table 4
General blood test indicators over time in group I (M; LQ-UQ)

Показатель	I тест	II тест	III тест	IV тест
Число лейкоцитов (×10 ⁹ /л)	5,90 (5,30; 6,90)	5,97 (5,20; 6,80)	6,61 (5,70; 7,80)	6,38 (5,60; 7,60)
Число тромбоцитов (×10 ⁹ /л)	198,3 (156,0; 235,0)	194,7 (161,0; 239,0)	201,0 (160,0; 233,0)	198,3 (155,0; 225,0)
Число лимфоцитов (×10 ⁹ /л)	2,11 (1,40; 2,20)	1,81 (1,30; 2,10) p=0,00000	1,88 (1,30; 2,30) p=0,00000	2,05 (1,60; 2,60)
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	55,7 (49,0; 61,0)	58,6 (53,4; 64,0)	61,5 (59,0; 68,0)	60,0 (54,7; 65,6)
Лимфоциты (%)	29,9 (27,0; 36,0)	30,6 (26,0; 34,6)	28,7 (23,8; 33,7)	33,2 (29,2; 39,7)
СОЭ (мм/ч)	19,80 (11,00; 19,00)	15,60 (6,50; 19,00)	13,90 (7,00; 18,00) p=0,066	11,70 (5,00; 12,00) p=0,0042

Примечание: p<0,05 – достоверность различия в сравнении с I тестом.

Биохимические показатели в исследованных группах представлены в табл. 6.

У пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, был выше нормы уровень hsCRP в сыворотке крови в сравнении с контрольной группой. Значение маркера повреждения миокарда – тропонина I – после COVID-19 возросло в сравнении с исходными данными (p=0,03). Маркер тяжести ХСН – NT-proBNP – в группе после COVID-19 также был выше, чем в группе II (p=0,0005). В I группе значения АСТ и АЛТ были существенно выше по сравнению с группой пациентов, не переносивших COVID-19.

У лиц, перенесших COVID-19, повышенный уровень hsCRP в сыворотке крови сохранялся и через год наблюдения. Тропонин I продолжал оставаться выше, чем во II группе, через полгода наблюдения. Хотя маркер ХСН NT-proBNP в группе после COVID-19 через 12 месяцев имел тенденцию к снижению, все же он оставался достоверно выше нормальных значений (табл. 7, 8).

Сывороточные маркеры в динамике у лиц I группы представлены в табл. 7.

Таблица 5
Показатели общего анализа крови в динамике во II группе (М; LQ-UQ)
Table 5
General blood test indicators over time in group II (M; LQ-UQ)

Показатель	I тест	II тест	III тест	IV тест
Число лейкоцитов (×10 ⁹ /л)	6,56 (5,30; 7,60)	7,10 (5,60; 8,10)	6,79 (5,30; 7,90)	7,93 (6,10; 8,40)
Число тромбоцитов (×10 ⁹ /л)	210,6 (170,0; 227,0)	212,5 (185,0; 221,0)	210,7 (182,0; 231,0)	230,6 (193,0; 228,0)
Число лимфоцитов (×10 ⁹ /л)	1,85 (1,30; 2,30)	1,90 (1,40; 2,40)	2,03 (1,40; 2,80)	2,16 (1,60; 2,40)
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	61,3 (54,5; 61,0)	61,6 (57,0; 66,0)	58,9 (49,7; 63,9)	60,5 (54,5; 65,4)
Лимфоциты (%)	28,5 (22,5; 33,0)	27,1 (21,9; 30,1)	30,5 (24,5; 36,3)	31,2 (24,2; 33,7)
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	9,90 (5,00; 14,00)	11,00 (5,00; 15,00)	7,40 (3,00; 10,00)	10,10 (6,00; 11,00)

Таблица 6
Биохимические показатели в исследованных группах (М; LQ-UQ)
Table 6
Biochemical parameters in the studied groups (M; LQ-UQ)

Показатель	I группа	II группа	Референсные значения
ОХ, ммоль/л	4,22 (3,51; 4,58)	4,21 (3,51; 4,41)	<4,50
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,32 (1,04; 1,48)	1,28 (1,01; 1,37) $p_{t-II}=0,002$	>1,0 (м), >1,2 (ж)
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,92 (1,81; 3,56)*	2,69 (2,11; 2,74)*	<1,80
Триглицериды, ммоль/л	1,25 (0,81; 1,54)	1,58 (0,95; 1,99)	<1,70
Коэффициент атерогенности, ед.	2,42 (1,70; 2,90)	2,72 (1,60; 3,10)	1,2–3,0
hsCRP, мг/л	3,61 (0,75; 2,78)*	1,95 (0,79; 2,46)* $p_{t-II}=0,00000$	0,0–1,0
ЛДГ, Ед/л	176,3 (150,0; 197,0)	176,7 (154,0; 197,0)	240–480
Тропонин, нг/л	9,21 (3,21; 8,82)	6,26 (3,19; 7,81)	0–29
Ферритин, мкг/л	118,1 (76,5; 154,4)	102,5 (72,0; 241,0)	20–250
NT-proBNP, пг/мл	314,4 (75,1; 313,0)*	246,9 (84,0; 371,0)* $p_{t-II}=0,005$	0–125
Глюкоза, ммоль/л	7,06 (5,84; 7,35)*	7,08 (5,74; 7,44)*	3,89–5,50
Калий, ммоль/л	4,42 (4,20; 4,80)	4,65 (4,20; 5,10)	3,5–5,1
АСТ, у/л	38,4 (17,0; 34,0)*	23,5 (13,0; 33,0)* $p_{t-II}=0,00002$	5–34
АЛТ, у/л	32,8 (18,0; 28,0)	21,6 (15,5; 26,0)* $p_{t-II}=0,0003$	5–55
Креатинин, мкмоль/л	82,2 (69,5; 95,7)	88,4 (74,7; 99,7) $p_{t-II}=0,0038$	50,4–110,5

Примечания: * достоверные различия в сравнении с референсными значениями; ** p – достоверные различия между группами.

Динамика анализируемых маркеров в группе лиц, не переносивших COVID-19, представлена в табл. 8.

Общепринятые маркеры неблагоприятных исходов как ACC3, так и COVID-19 (hsCRP, тропонин I, NT-proBNP) в сыворотке крови пациентов II группы исходно и через 1 год были значительно ниже, чем в I группе ($p<0,05$, табл. 8, 9), находились в пределах референсных значений и существенно не менялись в течение 12 месяцев наблюдения.

Данные коагулограммы в динамике у лиц, перенесших COVID-12, в течение 12 месяцев наблюдения представлены в табл. 9.

Таблица 7
Маркеры в динамике в I группе (М; LQ-UQ)
Table 7
Markers over time in group I (M; LQ-UQ)

Показатель	I тест	II тест	III тест	IV тест
hsCRP, мг/л	3,01 (0,74; 2,80)*	2,19 (0,59; 2,46)*	2,24 (0,51; 3,29)*	2,51 (0,86; 2,19)*
Тропонин I, нг/л	9,21 (3,21; 8,82)	–	11,38 (2,71; 8,03)	–
NT-proBNP, пг/мл	291,8 (87,0; 357,5)	–	–	247,8 (42,4; 249,0)*

Примечание: * достоверные различия в сравнении с I тестом.

Таблица 8
Маркеры в динамике на протяжении 1 года наблюдения (М; LQ-UQ)
Table 8
Markers over time during 1 year of observation (M; LQ-UQ)

Показатель	I тест	II тест	III тест	IV тест
hsСРБ, мг/л	1,91 (0,65; 2,37)*	1,96 (0,88; 2,27)*	1,77 (0,87; 2,19)*	1,80 (0,51; 2,32)*
Тропонин, нг/л	6,42 (3,82; 7,27)	–	6,32 (2,21; 7,99)	–
NT-proBNP, пг/мл	213,4 (80,1; 360,0)	–	–	189,8 (46,1; 232,0)*

Примечание: * достоверные различия в сравнении с I тестом.

Таблица 9
Данные коагулограммы в динамике исследования в I группе (М; LQ-UQ)
Table 9
Coagulogram data in the dynamics of the study in group I (M; LQ-UQ)

Показатель	I тест	II тест	III тест	IV тест	Референсные значения
Тромбиновое время, с.	17,8 (14,4; 21,0)	22,3 (20,3; 22,5) p=0,00000	19,5 (14,3; 22,8)	14,2 (13,0; 13,9)	11–17,8
Протромбиновое время, с.	12,4 (11,3; 12,1)	13,7 (11,1; 12,7) p=0,000000	12,1 (11,0; 12,5) p=0,000000	11,8 (11,3; 12,0) p=0,000000	9,9–13,5
D-димер, нг/мл	408,3 (230,5; 530,0)*	366,4 (191,0; 541,0) p=0,00000	364,2 (192,0; 500,0)* p=0,000000	554,3 (544,3; 595,7)*	32–350

Примечание: * p – достоверность различия в сравнении с I тестом.

Ускоренное тромбиновое и протромбиновое время после COVID-19 сохранялось до 6 месяцев, а повышенный уровень D-димеров – до 1 года. Причем повышенный уровень D-димеров через год наблюдался у 73,6%.

Показатели коагулограммы в группе пациентов, не переносивших COVID-19, в динамике наблюдения были существенно ниже, чем в I группе (табл. 9, 10, $p<0,05$), и оставались в пределах референтных значений (табл. 10).

Влияние штамма и кратности COVID-19 на показатели общего анализа крови оценивалось по данным, приведенным в табл. 11.

У пациентов Ia подгруппы в периферической крови наблюдалось достоверно меньше тромбоцитов, а у лиц, болевших 2–3 раза, наблюдалась тенденция к снижению общего количества лимфоцитов.

Таблица 10
Данные коагулограммы в динамике исследования во II группе (М; LQ-UQ)
Table 10
Coagulogram data in the dynamics of the study in group II (M; LQ-UQ)

Показатель	Исходно	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Тромбиновое время, с.	14,0 (13,9; 21,3)	16,9 (16,8; 21,9)	15,5 (14,5; 17,8)	13,3 (12,6; 13,7)
Протромбиновое время, с.	12,0 (10,8; 12,2)	12,5 (10,9; 11,8)	12,5 (10,7; 11,9)	11,5 (10,7; 12,0)
D-димер, нг/мл	266,4 (142,0; 341,0)	240,4 (147,5; 284,5)	315,3 (143,0; 390,6)	311,4 (138,0; 377,5)

Таблица 11

Показатели общего анализа крови у всех включенных в исследование пациентов с учетом преобладавшего штамма и кратности COVID-19 (M; LQ-UQ)

Table 11

General blood test indicators for all patients included in the study, taking into account the predominant strain and multiplicity of COVID-19 (M; LQ-UQ)

Показатель	Ia подгруппа	Ib подгруппа	Ic подгруппа	Id подгруппа
1	2	3	4	5
Число лейкоцитов (×10 ⁹ /л)	6,70 (5,40; 7,90)	6,28 (5,50; 7,25)	6,27 (5,30; 7,60)	5,48 (5,30; 6,30)
Число тромбоцитов (×10 ⁹ /л)	205,3 (165,0; 237,5)	220,2 (164,5; 237,0) p ₂₋₃ =0,005	223,2 (177,0; 259,0)	237,7 (185,0; 247,0) p ₂₋₅ =0,0039
Число лимфоцитов (×10 ⁹ /л)	2,08 (1,40; 2,50)	1,78 (1,50; 2,20)	1,79 (1,40; 1,90)	1,84 (1,40; 2,20)
СОЭ (мм/ч)	14,5 (10,0; 20,0)	14,3 (5,0; 17,0)	13,8 (7,5; 17,5)	15,9 (7,0; 25,0)

Примечание: p – достоверные различия между подгруппами.

Таблица 12

Показатели биохимического анализа крови в исследованных подгруппах в зависимости от сроков и кратности COVID-19 (M; LQ-UQ)

Table 12

Indicators of biochemical blood analysis in the studied subgroups depending on the timing and frequency of COVID-19 (M; LQ-UQ)

Показатель	Срок	Ia подгруппа	Ib подгруппа	Ic подгруппа	Id подгруппа
1	2	3	4	5	6
hsСРБ, мг/л	исходно	1,86 (0,90; 2,80)*	1,65 (0,65; 2,65)	1,55 (0,80; 1,50)	1,79 (0,80; 3,00)
	после COVID	2,11 (0,77; 2,54)*	1,91 (0,75; 2,70)*	1,81 (0,50; 2,92)*	2,17 (0,75; 3,19)*
ЛДГ, Ед/л	исходно	137,5 (133,0; 142,0)	195,0 (162,0; 239,0)	136,0 (134,0; 178,0)	185,8 (154,0; 197,5)
	после COVID	175,8 (152,0; 195,0)*	188,8 (155,0; 195,0)	170,9 (148,0; 189,5)*	181,3 (159,0; 191,0)
Тропонин, пг/л	исходно	2,26 (1,00; 2,90)	1,90 (1,00; 2,60)	2,25 (1,00; 3,50)	2,33 (1,5; 3,17)
	после COVID	10,56 (1,92; 11,78)* p=0,00000	4,62 (2,40; 6,35)* p=0,008	8,64 (3,11; 8,33)* p=0,06	7,46 (2,29; 6,99)* p=0,012
Ферритин, мкг/л	исходно	118,1 (76,5; 154,4)	102,5 (72,0; 241,0)	118,1 (76,5; 154,4)	102,5 (72,0; 241,0)
	после COVID	119,3 (50,3; 154,4)	104,4 (67,4; 116,1)	146,0 (66,3; 231,3)	92,9 (39,8; 126,9)
NT-proBNP, пг/мл	исходно	217,8 (48,0; 233,0)*	243,1 (154,0; 338,0)*	314,7 (58,5; 512,0)*	185,7 (69,8; 281,0)*
	после COVID	321,3 (70,1; 274,0)* p=0,02	294,4 (111,0; 345,0)*	435,3 (91,2; 612,0)*	340,4 (56,7; 231,0)* p=0,01
D-димер, нг/мл	исходно	237,5 (138,0; 337,0)	198,3 (129,0; 288,5)	364,2 (192,0; 500,0)*	149,3 (179,0; 429,5)
	после COVID	338,8 (177,8; 433,5)	342,2 (177,0; 433,5)	464,4 (227,0; 704,0)*	324,9 (129,5; 435,7)

Примечание: * достоверные различия в сравнении с исходными данными.

Биохимические показатели и маркеры у всех включенных в исследование пациентов с учетом преобладавшего штамма и кратности COVID-19 представлены в табл. 12.

Уровни hsCRP и D-димеров во всех подгруппах после перенесенной COVID-19-инфекции превысили исходные цифры (доковидный период). Маркеры неблагоприятного исхода (тропонин I и NT-proBNP) почти во всех подгруппах после COVID-19 стали значительно выше, чем до перенесенной инфекции. Так, достоверное повышение уровня тропонина I наблюдалось у лиц Ia подгруппы ($p=0,00000$), Ib подгруппы ($p=0,008$) и Id подгруппы ($p=0,012$), а достоверный рост значения NT-proBNP – в Ia подгруппе ($p=0,02$) и Id подгруппе ($p=0,01$).

Длительное воспаление при COVID-19 неблагоприятно сказывается на процессах патологического ремоделирования сердца (табл. 13).

По данным ЭхоКГ у пациентов после COVID-19 в сравнении с неболевшими увеличилась конечно-диастолическая площадь ПЖ, объем ПП и систолическое ДЛА, появилась тенденция к увеличению конечно-диастолического объема ЛЖ, ухудшилась диастолическая функция правого желудочка и повысилось систолическое давление в легочной артерии. Независимо от штамма, вызвавшего COVID-19, и кратности перенесенной инфекции в одинаковой мере претерпели изменения правые отделы сердца (табл. 14).

Во всех подгруппах значительно повысились объем ПП ($p=0,05$) и линейные размеры ПЖ (длина – $p=0,05$, ширина – $p=0,002$), что повлияло на нарушение сферичности ПЖ (базальный индекс сферичности во всех подгруппах превысил норму). Во всех подгруппах эти показатели после COVID-19 превысили референсные значения, что, соответственно, вызвало нарушение функционального состояния ПЖ – снижение фракционного изменения площади (ФИП) во всех наблюдаемых подгруппах (в Ib и Ic подгруппах этот показатель снизился достоверно: $p=0,002$ и $p=0,037$ соответственно).

Выявлено увеличение КСО ЛЖ, в подгруппах Ia, Ib, Ic превысил норму. В 2,5 раза чаще у пациентов всех подгрупп после перенесенного COVID-19 встречалась патологическая постсистолическая волна PSm, которая свидетельствует о серьезном поражении миокарда. У лиц, перенесших коронавирусную пневмонию, наблюдалась

Таблица 13
Показатели структурно-функционального ремоделирования миокарда по данным ЭхоКГ (M; LQ-UQ)
Table 13
Indicators of structural and functional remodeling of the myocardium according to echocardiography (M; LQ-UQ)

Показатель	I группа	II группа	Достоверные различия
Конечно-диастолический объем ЛЖ (В-режим), мл	160,2 (138,0; 173,0)	152,3 (133,0; 166,0)	$p=0,077$
Конечно-диастолическая площадь ПЖ, см ²	25,3 (22,0; 28,4)	20,4 (18,0; 23,0)	$p=0,012$
Фракция изменения площади ПЖ, %	42,1 (40,0; 45,0)	48,0 (42,0; 46,0)	$p=0,001$
Объем ПП, мл	60,7 (51,0; 67,0)*	48,8 (43,0; 56,0)	$p=0,047$
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	27,4 (18,0; 29,0)	20,4 (17,0; 24,0)	$p=0,00000$
Tei правого желудочка	0,63 (0,49; 0,78)*	0,51 (0,54; 0,58)	–

Примечание: * достоверность различий.

Таблица 14
Показатели структурно-функционального состояния миокарда по данным ЭхоКГ пациентов I группы в зависимости от сроков и кратности COVID-19 (M, LQ-UQ)
Table 14
Indicators of the structural and functional state of the myocardium according to echocardiography of patients of group I, depending on the timing and frequency of COVID-19 (M, LQ-UQ)

Показатель	Срок	Ia подгруппа	Ib подгруппа	Ic подгруппа	Id подгруппа
1	2	3	4	5	6
Конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ (М-режим), мл	исходно	58,9 (47,0; 66,0)	59,2 (46,0; 74,0)	57,6 (47,0; 66,0)	63,4 (48,0; 64,0)
	после COVID	62,5 (50,0; 66,0)	63,3 (51,0; 70,0)	68,4 (56,0; 77,5)	65,4 (51,0; 72,5) p=0,02
Конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ (М-режим), мл	исходно	146,0 (130,0; 166,0)	148,3 (137,0; 166,0)	159,3 (141,0; 177,0)	143,5 (129,0; 160,0)
	после COVID	154,0 (134,0; 166,0)	160,7 (144,0; 173,0)	170,2 (154,5; 177,5)	152,5 (129,0; 181,0)
ФВ ЛЖ (М-режим), %	исходно	60,3 (53,0; 65,0)	60,3 (55,0; 65,0)	61,1 (58,0; 66,0)	60,3 (59,0; 65,0)
	после COVID	60,9 (57,0; 66,0)	61,2 (59,0; 66,0)	59,8 (56,0; 64,5)	59,2 (55,5; 63,5)
КСО ЛЖ (В-режим), мл	исходно	64,2 (56,0; 76,0)	65,5 (49,0; 75,0)	66,4 (55,0; 77,0)	60,0 (47,0; 68,0)
	после COVID	71,8 (57,0; 80,0)*	69,4 (51,0; 84,0)*	77,4 (60,0; 90,0)*	66,6 (48,0; 73,5)*
КДО ЛЖ (В-режим), мл	исходно	142,9 (127,0; 164,0)	146,6 (121,0; 168,0)	139,4 (124,0; 151,0)	138,0 (114,0; 169,0)
	после COVID	154,8 (135,0; 167,0)*	153,9 (131,0; 163,0)*	161,3 (137,0; 190,5)*	146,7 (112,0; 178,0)
ФВ ЛЖ (В-режим), %	исходно	54,3 (52,2; 60,0)	59,6 (51,0; 59,0)	56,6 (52,0; 59,0)	57,6 (54,0; 61,0)
	после COVID	54,7 (52,0; 58,0)	55,6 (51,0; 60,0)	53,2 (52,0; 58,0) p=0,01	54,9 (51,0; 60,5)
Среднее давление в легочной артерии (ср. ДЛА) (АТ), мм рт. ст.	исходно	24,3 (15,4; 32,0)	22,0 (16,0; 27,0)	19,7 (16,0; 23,0)	21,2 (15,0; 21,5)
	после COVID	23,9 (16,0; 34,0)	26,0 (20,5; 30,0)*	23,8 (18,5; 29,5)	24,5 (17,6; 29,5)
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	исходно	24,7 (16,0; 26,5)	20,2 (16,0; 23,0)	22,3 (16,0; 30,0)	25,2 (17,0; 26,0)
	после COVID	22,7 (19,0; 25,0)	21,0 (17,0; 24,0)	22,9 (18,5; 28,0)	28,4 (23,0; 31,5)
Пик Е / пик Е' ЛЖ	исходно	7,81 (5,90; 7,80)	7,214 (5,60; 7,97)	7,40 (3,80; 8,80)	9,50 (6,10; 12,60)
	после COVID	6,41 (5,00; 7,80) p=0,042	6,86 (4,80; 8,90)	6,38 (5,09; 7,57) p=0,00000	6,56 (4,50; 7,75) p=0,008
Конечно-систолическая площадь (КСП) ПЖ, см ²	исходно	13,9 (10,4; 16,0)	15,4 (12,0; 16,0)	11,9 (9,90; 13,8)	13,5 (9,9; 16,0)
	после COVID	15,8 (14,0; 18,0)	15,5 (14,0; 17,0)	14,4 (12,0; 16,0)	14,7 (11,7; 18,0)
Конечно-диастолическая площадь (КДП) ПЖ, см ²	исходно	24,7 (18,9; 28,8)	21,0 (15,2; 28,8)	21,8 (18,4; 25,9)	21,7 (17,7; 26,5)
	после COVID	26,1 (23,0; 30,0)	25,7 (22,0; 29,0)	26,8 (24,0; 30,0) p=0,037	25,9 (20,0; 25,0)
Фракция изменения площади (ФИП) ПЖ, %	исходно	44,7 (42,0; 47,0)	46,0 (45,0; 47,0)	46,4 (41,0; 50,0)	48,0 (42,0; 46,0)
	после COVID	39,6 (36,0; 43,0)	39,8 (36,0; 43,0) p=0,002	42,3 (37,0; 47,0) p=0,037	41,7 (36,0; 46,0)

Окончание таблицы 14

Объем ПП, мл	исходно	38,5 (38,0; 39,0)	47,3 (20,0; 48,0)	45,3 (45,0; 51,5)	51,4 (48,0; 55,0)
	после COVID	60,1 (50,0; 68,0)*	59,9 (49,0; 68,0)* p=0,05	61,6 (54,8; 72,5)*	62,7 (56,0; 65,0)* p=0,05
Ширина ПЖ в базальном отделе, мм	исходно	37,0 (38,0; 40,0)	37,5 (35,0; 39,0)	37,8 (35,0; 40,0)	37,0 (35,0; 39,0)
	после COVID	39,30 (35,0; 40,0)*	39,5 (37,0; 42,0)*	39,6 (37,0; 42,0)* p=0,002	39,3 (37,0; 41,0)
Длина ПЖ, мм	исходно	62,2 (60,0; 68,0)	66,7 (64,0; 71,0)*	64,0 (58,0; 69,0)	69,5 (68,0; 70,0)
	после COVID	67,71 (64,0; 70,0)* p = 0,03	70,2 (65,0; 77,0)*	70,0 (66,5; 74,0)* p=0,02	71,1 (67,5; 76,0) p=0,05
Индекс сферичности базальный	исходно	0,57 (0,52; 0,61)*	0,56 (0,54; 0,60)*	0,60 (0,54; 0,61)*	0,53 (0,49; 0,55)*
	после COVID	0,58 (0,55; 0,60)* p=0,037	0,57 (0,54; 0,60)* p=0,05	0,57 (0,53; 0,61)* p=0,0005	0,56 (0,53; 0,58)*

Примечание: * достоверность различий показателей в сравнении с исходными данными.

тенденция к повышению среднего ДЛА, а в Ib подгруппе оно превысило норму по сравнению с доковидным периодом.

Интерес представлял анализ динамики данных КТА коронарных артерий у наблюдаемых пациентов до и после перенесенного COVID-19. Для этого использовалась методика комплексной количественной оценки степени коронарного атеросклероза с использованием индекса Лейдена. Динамика данных КТА КА у всех включенных в исследование пациентов до и после перенесенного COVID-19 представлена в табл. 15.

Количественная оценка степени поражения КА с использованием индекса Лейдена позволяет объективизировать динамику коронарного атеросклероза. Выявлено увеличение степени коронарного атеросклероза у пациентов с ХИБС, перенесших COVID-19, на 36,4% (p<0,05) в сравнении с доковидным периодом, в то время как у неболевших пациентов индекс Лейдена увеличился незначительно (на 15,7%, p>0,05).

Более неблагоприятному течению атеросклероза КА способствовали все штаммы COVID-19 (табл. 16).

Характеристика структурно-функциональных параметров миокарда пациентов, переносивших и не переносивших COVID-19, при включении в исследование по данным МРТ представлена в табл. 17.

Пациенты, перенесшие COVID-19, при включении в исследование характеризовались достоверно большим КСО и меньшими УО, СВ и СИ ЛЖ. У пациентов I группы также была достоверно снижена ФВ ЛЖ (52,7% при норме 56–78%) и ФВ ПЖ (52,7

Таблица 15
Динамика индекса Лейдена в исследуемых группах в доковидный и постковидный период (М, LQ-UQ)
Table 15
Dynamics of the Leiden index in the study groups in the pre-COVID and post-COVID period (M, LQ-UQ)

Показатель	2017 г.	2022 г.	Динамика индекса, %
I группа	13,69 (8,90; 17,82)	18,67 (13,61; 22,80)*	36,4
II группа	15,51 (11,94; 20,00)	17,94 (11,56; 20,20)	15,7

Примечание: * достоверность различий показателей в сравнении с исходными данными.

Таблица 16
Динамика индекса Лейдена в исследуемых подгруппах (М, LQ-UQ, М%)
Table 16
Dynamics of the Leiden index in the studied subgroups (M, LQ-UQ, M%)

Показатель	2017 г.	2022 г.	Динамика индекса, %
Ia подгруппа	12,23 (7,15; 17,56)	16,74 (13,21; 22,05)*	36,8
Ib подгруппа	12,94 (9,71; 17,59)	17,48 (11,90; 22,80)*	35,0
Ic подгруппа	10,88 (8,257; 17,95)	14,78 (9,35; 19,79)*	35,8
Id подгруппа	13,10 (7,30; 21,56)	18,46 (11,25; 25,37)*	40,9

Примечание: * достоверность различий показателей в сравнении с исходными данными.

(46,0; 60,0)%) в сравнении со II группой ($p=0,00000$ и $p=0,004$ соответственно). ФВ ПЖ достоверно снизилась в сравнении с доковидным значением ($p=0,046$). Анализ размеров правых отделов сердца у пациентов I группы выявил тенденцию к удлинению ПП (3,6 (3,50; 3,70) см/м²) против 2,5 (2,5; 2,6) см/м² во II группе, а также достоверно большие систоло-диастолические размеры ПЖ ($p=0,03$ и $p=0,0002$ соответственно). У пациентов, перенесших COVID-19, по данным МРТ наблюдались достоверно меньшие УО и СВ ПЖ в сравнении с пациентами II группы ($p=0,0009$, $p=0,00000$ соответственно).

Влияние различных штаммов коронавируса на структурно-функциональные показатели характеристики сердца по данным МРТ представлено в табл. 18.

Таблица 17
Структурно-функциональное состояние левого и правого желудочков сердца по данным МРТ в исследуемых группах (М, LQ-UQ)
Table 17
Structural and functional state of the left and right ventricles of the heart according to MRI data in the study groups (M, LQ-UQ)

Показатель	I группа	II группа	Достоверные различия
ФВ левого желудочка, %	52,7 (46,0; 61,0)*	55,5 (55,0; 56,0)	$p=0,00000$
КДО ЛЖ, мл	163,8 (129,0; 187,0)	159,6 (126,5; 170,5)	–
КСО ЛЖ, мл	80,5 (51,0; 90,0)	66,5 (66,0; 67,0)	$p=0,02$
Ударный объем (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 (ММЛЖ), г	141,4 (104,0; 208,0)	146,5 (145,0; 148,0)	–
Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), г/м ²	71,0 (54,0; 88,0)	71,5 (71,2; 72,0)	–
ФВ ПЖ, %	52,7 (46,0; 60,0)	54,7 (49,0; 59,0)	$p=0,004$
КДО ПЖ, мл	157,6 (126,0; 170,0)	134,1 (114,0; 149,0)	$p=0,03$
КСО ПЖ, мл	83,6 (59,5; 93,0)	61,9 (44,0; 71,0)	$p=0,0002$
УО ПЖ, мл	82,9 (50,5; 93,5)	74,4 (60,0; 87,5)	$p=0,0009$
СВ ПЖ, л/мин	4,89 (3,99; 5,62)	7,97 (3,70; 5,64)	$p=0,00000$
СИ ПЖ, л/мин/м ²	2,48 (1,96; 2,91)	2,38 (2,04; 2,82)	–

Примечание: $p<0,05$ – достоверность различий показателей между группами.

Таблица 18
Динамика структурно-функциональных показателей левого и правого желудочков по данным МРТ в исследуемых подгруппах (M, LQ-UQ)
Table 18
Dynamics of structural and functional parameters of the left and right ventricles according to MRI data in the studied subgroups (M, LQ-UQ)

Показатель	Срок	Ia подгруппа	Ib подгруппа	Ic подгруппа	Id подгруппа
ФВ ЛЖ, %	исходно	56,1 (49,0; 65,0)	53,7 (42,0; 64,0)*	56,2 (54,0; 58,0)	56,8 (58,5; 64,0)
	после COVID	52,6 (46,0; 62,0)*	52,5 (44,5; 59,0)*	51,1 (45,0; 61,0)*	51,0 (43,0; 59,0)*
КДО ЛЖ, мл	исходно	152,8 (118,0; 168,0)	159,6 (128,5; 189,0)	163,4 (144,0; 178,0)	195,6 (138,5; 185,5)
	после COVID	163,8 (125,0; 169,0)	165,8 (138,0; 187,0)	179,7 (130,0; 187,0)	215,5 (187,0; 214,0)*
КСО ЛЖ, мл	исходно	60,8 (54,0; 77,0)	78,5 (55,0; 86,0)	69,8 (65,0; 76,0)	96,1 (48,0; 63,5)*
	после COVID	70,1 (46,0; 90,0)	86,2 (69,0; 105,0)*	85,9 (49,7; 109,0)*	107,5 (77,0; 118,0)*
СИ ЛЖ, л/мин/м ²	исходно	2,73 (2,36; 2,92)	3,08 (2,42; 3,60)	2,64 (2,37; 2,91)	3,12 (2,65; 3,39)
	после COVID	2,47 (2,30; 2,60)	3,02 (2,30; 3,27)	3,03 (2,30; 3,99)	3,10 (2,90; 3,30)
ФВ ПЖ, %	исходно	48,7 (41,0; 56,0)	61,2 (58,0; 64,0)	53,0 (47,0; 59,0)	52,7 (49,0; 56,0)
	после COVID	52,5 (52,0; 56,0)	48,7 (48,0; 49,0)	43,3 (37,0; 48,0)*	48,0 (42,0; 49,0)
КДО ПЖ, мл	исходно	131,3 (137,0; 166,0)	135,8 (131,0; 147,0)	141,5 (138,0; 146,0)	145,7 (105,0; 163,0)
	после COVID	122,7 (90,0; 147,0)	171,7 (152,0; 199,0)	164,3 (126,0; 184,0)	215,0 (198,0; 232,0)* p=0,05
КСО ПЖ, мл	исходно	79,4 (58,0; 98,0)	53,6 (57,0; 88,0)	89,5 (87,0; 82,0)	71,5 (32,0; 76,0)
	после COVID	82,5 (82,0; 87,0)	87,2 (81,0; 95,0)	91,3 (74,0; 95,0)	99,5 (81,0; 118,0) p=0,05
СИ ПЖ, л/мин/м ²	исходно	2,36 (1,78; 3,01)	2,88 (2,41; 2,747)	3,08 (2,65; 3,50)	2,52 (2,11; 2,81)
	после COVID	2,07 (1,80; 1,92)	3,08 (2,20; 4,00)	2,92 (1,98; 3,21)	2,35 (2,20; 3,50)

Примечание: * достоверные различия показателей.

Во всех подгруппах после перенесенного COVID-19 в сравнении с исходными данными наблюдалась тенденция к ухудшению как структурных, так и функциональных характеристик обоих желудочков.

МРТ-исследование сердца дополнялось определением фракции внеклеточного объема (ECV), которая увеличивается при фиброзе миокарда (табл. 19).

В группе пациентов, перенесших COVID-19, объем фракции внеклеточного объема достоверно возрос в сравнении с доковидным периодом (p=0,00000) и оказался выше референсных значений в постковидном периоде у 1/4 лиц. В группе пациентов, не переносивших COVID-19, объем фракции внеклеточного объема оставался на прежнем нормальном уровне.

В наблюдаемых подгруппах лиц, перенесших различные штаммы COVID-19, интерес представляло сравнение показателей ЭКТГ-60 и объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК) (табл. 20).

Таблица 19
Динамика фракции внеклеточного объема по данным МРТ в исследуемых группах (М, LQ-UQ, М%)
Table 19
Dynamics of the extracellular volume fraction according to MRI data in the study groups (M, LQ-UQ, М%)

Показатель	I группа		II группа		Референсные значения
	исходно	после COVID-19	исходно	повторно	
1	2	3	4	5	6
ECV, %	25,2 (23,8; 27,4)	31,7 (23,3; 28,7)* P ₂₋₃ =0,00000	25,6 (25,0; 27,0)	24,4 (22,0; 26,0)	25,3±3,5
Доля пациентов с повышенным уровнем ECV, %	8,33	25	6,25	4,35	–

Примечание: * достоверность различия показателей.

По данным ЭКГГ-60 размеры рубцовых зон в сердце после перенесенного COVID-19 не изменились. В то же время значительно возросла суммарная амплитуда депрессии сегмента ST ЭКГ (p=0,03) и амплитуда отрицательного зубца Т в Ia подгруппе, увеличилось число отведений с депрессией сегмента ST в

Таблица 20
Рубцовые изменения, размеры зон ишемии миокарда и объемной фракции интерстициального коллагена в доковидный и постковидный период в подгруппах (М, LQ-UQ)
Table 20
Scar changes, sizes of myocardial ischemia zones and volume fraction of interstitial collagen in the pre-COVID and post-COVID periods in subgroups (M, LQ-UQ)

Показатель	Срок	Ia подгруппа	Ib подгруппа	Ic подгруппа	Id подгруппа
Суммарная амплитуда зубцов Q ЭКГ, мм	исходно	678,9 (360,0; 907,0)*	747,6 (420,0; 917,0)*	675,3 (404,0; 789,0)*	655,9 (415,5; 886,5)*
	после COVID	679,9 (368,5; 923,5)*	855,3 (533,0; 880,0)*	712,4 (589,0; 818,0)*	692,5 (564,5; 898,5)*
Суммарная амплитуда депрессии ST, мм	исходно	9,2 (4,6; 10,0)*	16,7 (12,0; 18,0)*	10,3 (6,6; 12,8)*	11,6 (6,0; 12,4)*
	после COVID	13,5 (7,1; 12,9)* p=0,03	19,5 (13,0; 21,0)*	11,5 (7,5; 14,0)*	12,7 (6,8; 13,5)*
Число отведений с депрессией ST	исходно	14,2 (9,5; 16,5)*	17,8 (9,6; 16,9)*	18,0 (14,0; 23,0)*	19,2 (12,0; 28,0)*
	после COVID	18,1 (14,5; 20,5)*	26,1 (9,2; 24,8)* p=0,000000	18,5 (17,0; 22,0)*	19,7 (11,0; 19,0)*
Суммарная амплитуда «-»Т, мм	исходно	23,5 (6,7; 24,1)*	14,1 (11,0; 18,0)*	17,3 (11,9; 22,2)*	19,1 (11,7; 19,9)*
	после COVID	30,1 (9,8; 32,9)*	15,1 (9,0; 19,0)*	19,9 (13,0; 22,7)*	21,9 (15,7; 22,7)*
ОФИК, %	исходно	47,8 (38,1; 60,1)*	52,8 (41,3; 62,0)*	64,1 (60,5; 66,6)*	51,2 (29,6; 67,5)*
	после COVID	53,8 (48,8; 61,7)*	57,1 (44,5; 72,1)*	65,4 (57,6; 73,4)*	62,2 (61,1; 72,1)*

Примечание: * достоверность различия показателей в сравнении с исходными данными.



Ib подгруппе ($p=0,000000$). В остальных подгруппах также наблюдалась тенденция к увеличению амплитуды отрицательного зубца Т и суммарной амплитуды депрессии сегмента ST ЭКГ.

Показатель ОФИК, характеризующий объем фракции интерстициального коллагена, имел тенденцию к увеличению после COVID-19 в первых 2 подгруппах (на 12,5% и 9,5% соответственно), а у лиц, переболевших 2–3 раза, возрос более значительно – на 21,5%. Однако показатель ОФИК не претерпел изменений в группе лиц, переболевших штаммом омикрон, а также в группе пациентов, не переносивших COVID-19 ($p>0,05$).

Негативные последствия перенесенного COVID-19 проявились клинически:

- 1) повторным ИМ у 3 пациентов (у неболевших – 1);
- 2) прогрессированием ХИБС, потребовавшим выполнения ЧКВ у 6 пациентов и АКШ/МКШ – у 2 пациентов (у неболевших – у 1);
- 3) развитием признаков ишемической кардиомиопатии (ИКМП) у 8 лиц (у неболевших – у 3);
- 4) у 3 пациентов с ИКМП потребовалась установка электрокардиостимулятора, у 1 – ресинхронизирующего устройства с функцией дефибриллятора (CRT-D).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ХИБС в течение 12 месяцев после COVID-19 сохраняется ухудшение функционального состояния системы кровообращения, что требует их углубленного обследования и проведения вторичной профилактики развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand. J. of Rehabil. Med.* 1970;2(2):92–98.
2. Gibbons RJ. et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: a report of the American College of Cardiology [Electronic resource]. American Heart Association. Available at: www.acc.org/clinical/guidelines/exercise/dirIndex.com (accessed 16.07.2015).
3. Balady G. et al. Core Components of Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Programs: 2007 Update. *Circulation.* 2007;115:2675–2682.
4. 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):687–692.
5. Lichtenstein D.A., Mezière G.A. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure The BLUE Protocol. *CHEST.* 2008;134(1):117–125.
6. Agatston A.S. et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J. of the Am. Coll. of Cardiol.* 1990;15(4):827–832.
7. Van Rosendaal et al. Superior risk stratification with coronary CTA using a comprehensive atherosclerotic risk score. *Cardiovasc. Imaging.* 2019;12(10):1987–1997.
8. Higgins D.M., Moon J.C. Review of T1 mapping methods: Comparative effectiveness including reproducibility issues. *Curr. Cardiovasc. Imaging Rep.* 2014;7(3):1–10.
9. Shirani J., Pick R., Quo Y. Usefulness of the Electrocardiogram and Echocardiogram in predicting the amount of interstitial myocardial collagen in endomyocardial biopsy specimens of patients with chronic heart failure. *The Am. J. of Cardiol.* 1992;69:1502.