



Суджаева О.А. ✉, Карпова И.С., Кошлатая О.В., Колядко М.Г., Русских И.И.,
Ванкович Е.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Профилактика прогрессирования сердечной недостаточности у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом после коронавирусной инфекции

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Суджаева О.А. – научное руководство, анализ литературы, статистический анализ, подготовка публикации; Карпова И.С. – набор клинического материала, планирование, статистический анализ, подготовка публикации; Кошлатая О.В. – набор клинического материала, анализ данных; Колядко М.Г. – выполнение лабораторных анализов, проведение анализа полученных результатов, подготовка публикации; Русских И.И. – выполнение лабораторных анализов, проведение анализа полученных результатов, подготовка публикации; Ванкович Е.А. – выполнение компьютерной томографии легких, компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий, магнитно-резонансной томографии сердца.

Подана: 04.07.2024

Принята: 15.11.2024

Контакты: sujajeva@bk.ru

Резюме

Цель. Разработать метод медицинской профилактики прогрессирования сердечной недостаточности (СН) у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, перенесших коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы. В исследование включено 135 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, которые были разделены на 2 группы: I группа – пациенты, перенесшие COVID-19, – 85 человек, II группа – пациенты, не переносившие COVID-19, – 50 человек. Пациенты I группы в зависимости от уровня N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NTproBNP) были разделены на 2 подгруппы: подгруппа А – с СН (40 человек), подгруппа В – без СН (45 человек). У всех проводились клиническое обследование, эхокардиография, электрокардиотопография в 60 отведениях, компьютерная ангиография коронарных артерий, магнитно-резонансная томография сердца, определение NTproBNP.

Результаты. В постковидном периоде у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом выявлено ремоделирование левого желудочка и правых отделов сердца, ухудшение систоло-диастолической функции обоих желудочков, повышение давления в легочной артерии, прогрессирование атеросклероза КА, увеличение размеров фиброза миокарда. Следствием этих изменений явилось прогрессирование СН. Разработанный метод медицинской профилактики позволил улучшить клиническое течение ишемической болезни сердца (ИБС) и предупредить прогрессирование СН у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, вне зависимости от наличия и степени выраженности СН при включении в исследование.

Выводы. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, исходно имевших СН, через 1 год по лабораторным и инструментальным данным выявлено некоторое уменьшение ее степени выраженности. У пациентов с постинфарктным



кардиосклерозом, не имевших до COVID-19 СН, через 1 год после перенесенного коронавирусного заболевания сформировалась СН, что, возможно, связано с выявленным процессом фиброизирования миокарда, что диктует необходимость проведения профилактики развития СН у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, даже не имевших исходно СН. Предложенный метод медицинской профилактики у лиц с постинфарктным кардиосклерозом после инфекции COVID-19 с включением спиронолактона, петлевых диуретиков, эмпаглифлозина, сакубитрила/валсартана позволил предупредить прогрессирование СН.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, эхокардиография, COVID-19, компьютерная томография коронарных артерий, магнитно-резонансная томография миокарда, профилактика, медикаментозная терапия

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

Prevention of Heart Failure Progression in Patients with Post-Infarction Cardiosclerosis after Coronavirus Infection

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Sujayeva V. – scientific supervision, literature analysis, statistical analysis, publication preparing; Karpova I. – collection of clinical material, planning, statistical analysis, publication preparing; Koslataya O. – collection of clinical material, data analysis; Kaliadka M. – laboratory tests performing, obtained results analyzing, publication preparing; Russkikh I. – laboratory tests performing, obtained results analyzing, publication preparing; Vankovich E. – performing computed tomography of the lungs, computed tomographic angiography of the coronary arteries, and magnetic resonance imaging of the heart.

Submitted: 04.07.2024

Accepted: 15.11.2024

Contacts: sujayeva@bk.ru

Abstract

Purpose. To elaborate a method for medical prevention of heart failure (HF) progression in patients with post-infarction cardiosclerosis who underwent coronavirus infection.

Materials and methods. The study included 135 patients with post-infarction cardiosclerosis, who were divided into 2 groups: Group I consisted of 85 patients who underwent COVID-19; Group II included 50 patients who did not undergo COVID-19 – 50 people. Patients of group I were divided into 2 subgroups depending on the level of N-terminal fragment of natriuretic peptide (NTproBNP): subgroup A consisted of 40 HF patients, and subgroup B included 45 subjects without HF. All patients underwent clinical examinations, echocardiography, electrocardiography in 60 leads, computed angiography of the coronary arteries, heart magnetic resonance imaging, and NTproBNP.

Results. In the post-COVID period, in patients with post-infarction cardiosclerosis left ventricular and right heart parts remodeling, deterioration of systolic-diastolic function of both ventricles, increased pressure in the pulmonary artery, progressing coronary artery atherosclerosis, and increased size of myocardial fibrosis were revealed. The consequence of these changes was heart failure progression. The elaborated method of medical

prevention allowed improving the clinical course of coronary artery disease and preventing chronic heart failure progression in patients with post-infarction cardiosclerosis.

Conclusions. In patients with post-infarction cardiosclerosis with initial HF, laboratory and instrumental findings revealed a slight decrease in its severity within 1 year. In patients with post-infarction cardiosclerosis who did not presented HF before COVID-19, HF appeared within 1 year after the coronavirus disease, which might be due to the revealed process of myocardial fibrosis, thus imposing the need for HF prevention in patients with post-infarction cardiosclerosis, even in those who did not present HF initially. The proposed method of medical prevention in subjects with post-infarction cardiosclerosis after COVID-19 infection including spironolactone, loop diuretics, empagliflozin, and sacubitril/valsartan allowed preventing HF progression.

Keywords: post-infarction cardiosclerosis, echocardiography, COVID-19, computed tomography of the coronary arteries, magnetic resonance imaging of the myocardium, prevention, drug therapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Вирус, вызвавший коронавирусное заболевание 2019 года (COVID-19), по прогнозам специалистов, навсегда останется в человеческой популяции, и заболевание станет эпидемическим. COVID-19 – это острое респираторное заболевание с первичным поражением верхних и нижних дыхательных путей разной степени выраженности [1]. Как стало известно при более длительном наблюдении, вирус SARS-CoV-2 атакует не только легкие, но и другие органы и системы организма человека, приводя к развитию сердечно-сосудистых, коагулопатических, почечных, гастроинтестинальных, печеночных, метаболических, двигательных, нейрокогнитивных и психических расстройств, т. е. к полиорганной дисфункции. 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, 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% и фибрилляция предсердий – у 9,3%. Среди сердечно-сосудистых факторов риска чаще встречались ожирение – у 26,1% пациентов, и сахарный диабет (СД) 2-го типа – у 25% лиц. В регистре АКТИВ SARS-CoV-2 сопутствующая АГ имела у 59,4% пациентов, ИБС – у 21,5%, ожирение – у 42,2%, СД – у 18,3%, хроническая болезнь почек – у 7% и хроническая обструктивная болезнь легких – у 6,1% [3]. Пациенты с ИБС составляют группу риска тяжелого течения COVID-19 и смерти, а также имеют повышенный риск обострения ранее стабильного течения ИБС [5]. Недостаточно данных о наличии и степени выраженности влияния вируса SARS-CoV-2 на атеросклероз, в том числе – коронарных артерий. Противоречивы данные о длительности сохранения изменений сердечно-сосудистой системы после



COVID-19, что крайне важно для решения вопроса о необходимости и длительности вторичной профилактики у лиц, уже имевших диагностированную ИБС до COVID-19.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать метод медицинской профилактики прогрессирования сердечной недостаточности (СН) у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, перенесших коронавирусную инфекцию.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 135 пациентов, имевших в анамнезе инфаркт миокарда (ИМ) давностью ≥ 12 месяцев. Критерии не включения: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 35\%$, гемодинамически значимые клапанные пороки, постоянная форма фибрилляции или трепетания предсердий, другие неконтролируемые нарушения ритма и проводимости, наличие имплантируемого электрокардиостимулятора, кардиовертера-дефибриллятора, тиреотоксикоз, выраженная анемия (гемоглобин менее 90 г/л), тяжелые сопутствующие заболевания с нарушением функции органов и неблагоприятным прогнозом жизни < 12 месяцев.

Все пациенты проходили комплексное обследование сердца в РНПЦ «Кардиология» в 2017–2018 гг. в доковидный период (ЭхоКГ, КТА коронарных артерий, МРТ сердца). При включении в исследование в 2020–2023 гг. выполнялись ультразвуковое исследование (УЗИ) легких по BLUE-протоколу и компьютерная томография (КТ) легких. С учетом полученных результатов и данных анамнеза пациенты были разделены на две группы: перенесшие COVID-19 – 85 человек (I группа) и не переносившие COVID-19 – 50 человек (II группа). Пациенты I группы были разделены на две подгруппы: с исходным уровнем NTproBNP > 125 пг/мл и СН – 40 человек (подгруппа А), и пациенты с уровнем NTproBNP ≤ 125 пг/мл без СН – 45 человек (подгруппа В). Клиническая характеристика исследованных подгрупп представлена в табл. 1.

Разработанный метод медицинской профилактики заключался в дифференцированном в зависимости от значения ФВ ЛЖ и наличия симптомов/признаков СН назначении оптимальной медикаментозной терапии. При уровне NTproBNP > 125 пг/мл и ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (В-режим по данным ЭхоКГ) – продолжение медикаментозной терапии с возможной коррекцией дозы: бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (при непереносимости – блокаторы рецепторов ангиотензина II – БРА), ацетилсалициловая кислота (АСК) и/или клопидогрел по показаниям, ривароксабан – при наличии мерцательной аритмии, статины, нитраты пролонгированного действия и антагонисты кальция (по показаниям). При ФВ ЛЖ 41–49% добавлялись спиронолактон 25–50 мг/сут, петлевые диуретики (по показаниям), также проводилась замена иАПФ/БРА на сакубитрил/валсартан 24 мг/26 мг – 49 мг/51 мг 2 раза в день. При ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ добавляли спиронолактон 25–50 мг/сут, диуретики по показаниям, ингибитор SGLT2 эмпаглифлозин – 10 мг 1 раз в сутки, замена иАПФ/БРА на сакубитрил/валсартан 24 мг/26 мг – 49 мг/51 мг 2 раза в день.

Всем пациентам выполнялись общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, определение NTproBNP. Исследования проводились исходно, через 3, 6 и 12 месяцев.

Клинические методы исследования включали сбор жалоб пациента, анамнеза жизни и заболевания, данные физикальных обследований. Функциональный

Таблица 1
Клиническая характеристика подгрупп пациентов после перенесенной COVID-19-инфекции в зависимости от исходного уровня NTproBNP (M, LQ-UQ, M %)
Table 1
Clinical characteristics of subgroups of patients after COVID-19 depending on NTproBNP baseline levels (M, LQ-UQ, M%)

Показатель	Подгруппа А	Подгруппа В
Число пациентов	40	45
Средний возраст, годы	67,5 (63,0; 72,0)	64,7 (61,0; 71,0)
Распределение по полу (м/ж)	32/8	35/10
Стенокардия ФК I	0	2 (4,44%)
Стенокардия ФК II	18 (45%)	20 (44,4%)
Стенокардия ФК III	1 (2,5%)	0
Время после последнего инфаркта миокарда, годы	6,32 (3,50; 8,50)	5,90 (3,00; 8,00)
Время после коронавирусной инфекции, годы	0,76 (0,33; 1,17)	0,79 (0,33; 1,10)
Стентирование в анамнезе	28 (70%)	23 (51,1%)
АКШ (МКШ) в анамнезе	5 (12,5%)	10 (22,2%)
ХСН N _I	29 (72,5%)	34 (75,6%)
ХСН N _{IIA}	11 (27,5%)	11 (24,4%)
ХСНФК II	39 (97,5%)	45 (100%)
ХСНФК III	1 (2,5%)	0
ХСНсФВ	31	–
ХСНунФВ	7	–
ХСНнФВ	2	–

Примечания: ФК – функциональный класс; АКШ – аортокоронарное шунтирование; МКШ – маммарокоронарное шунтирование; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

класс (ФК) стенокардии устанавливался по критериям, предложенным Канадским обществом кардиологов. Оценивалось число приступов стенокардии в неделю. ФК ХСН определялся по классификации сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), данным 6-минутного теста.

Биохимический анализ крови проводился методом хемилюминесцентного иммуноферментного анализа. Содержание мозгового N-концевого фрагмента натрий-уретического 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 (hsC-РБ) в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе ARCHITESTPLUS с помощью наборов реактивов С-РВ Vario для количественного определения СРБ (Abbot). Концентрацию интерлейкина-1β (IL-1β) и интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке крови определяли ручной методикой ИФА (иммуноферментный анализ) с измерением оптической плотности на анализаторе Sunrise.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппарате Vivid-7 в М-, В- и доплеровских (постоянный, пульсовой и цветной) режимах, с применением датчика 3,5 МГц. Рассчитывались ФВ ЛЖ, давление в легочной артерии (ДЛА), индекс локальной сократимости (ИЛС) с использованием стандартных методик. В М-режиме измерения производились в поперечном сечении ЛЖ на уровне папиллярных мышц под контролем двухмерного изображения, в В-режиме – в 4-камерной позиции.



Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких (BLUE-protocol) проводилось в положении пациента лежа на спине, затем на боках микроконвексным датчиком с частотой 5 MHz в В-режиме в стандартных зонах исследования на аппарате Vivid-7.

ЭКГ-картирование в 60 отведениях ЭКГ проводилось с помощью аппаратно-программного комплекса «Интекард». При ЭКГ-60 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.

Компьютерная томография сердца и коронарных артерий (КА) осуществлялась на двухэнергетическом, 384-срезовом компьютерном томографе премиум-класса Siemens Somatom Force (General Electric Medical Systems, Германия).

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.

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. [6] в результате сопоставления данных прижизненной эндомиокардиальной биопсии с данными ЭКГ и ЭхоКГ.

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

Пациенты подгруппы А имели симптомы и/или признаки СН, у пациентов подгруппы В симптомы и/или признаки СН отсутствовали.

Динамика структурно-функциональных параметров миокарда по данным ЭхоКГ у лиц, исходно имевших СН, при использовании разработанного метода медицинской профилактики представлена в табл. 2.

При использовании предложенного метода медицинской профилактики у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, исходно имевших СН, через 12 месяцев произошла нормализация конечно-систолического и конечно-диастолического объемов (КСО и КДО соответственно) ЛЖ, среднего ДЛА, а также наблюдалась тенденция к уменьшению объема правого предсердия (ПП), т. е. это способствовало предотвращению дальнейшего прогрессирования СН.

Динамика структурно-функциональных параметров миокарда лиц с постинфарктным кардиосклерозом после COVID-19 в подгруппе В через 12 месяцев представлена в табл. 3.

По данным ЭхоКГ у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, без СН через 12 месяцев достоверно возрос объем ПП ($p = 0,035$), а также наблюдалась тенденция к прогрессированию диастолической дисфункции ЛЖ (достоверный рост соотношения пика Е / пика Е' ЛЖ, $p = 0,0027$).

Таблица 2
Динамика структурно-функциональных параметров миокарда по данным ЭхоКГ в подгруппе А (М, LQ-UQ)
Table 2
Changes in structural and functional parameters of the myocardium according to EchoCG data in subgroup A (M, LQ-UQ)

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев	Достоверные различия
Конечно-систолический объем ЛЖ (М-режим), мл	69,0 (50,0; 79,0)*	61,1 (47,0; 67,5)	–
Конечно-диастолический объем ЛЖ (М-режим), мл	160,0 (139,0; 180,0)*	142,5 (112,0; 166,5)	–
ФВ левого желудочка (М-режим), %	58,2 (50,0; 64,0)	57,6 (50,0; 64,0)	–
Конечно-систолический объем ЛЖ (В-режим), мл	72,8 (53,0; 78,5)*	71,5 (48,0; 49,0)*	–
Конечно-диастолический объем ЛЖ (В-режим), мл	158,3 (131,5; 169,0)*	143,6 (116,0; 167,0)	–
ФВ левого желудочка (В-режим), %	54,8 (50,0; 59,0)	54,9 (51,0; 60,0)	p=0,038
Ср. ДЛА (АТ), мм рт. ст.	25,1 (20,5; 31,0)*	21,3 (16,0; 25,0)	–
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	23,7 (18,0; 28,5)	22,4 (18,0; 27,0)	–
Пик Е / пик Е' ЛЖ	7,24 (5,46; 9,00)	7,99 (6,08; 10,40)	–
Конечно-систолическая площадь ПЖ, см²	15,1 (13,0; 16,0)	13,6 (11,0; 16,0)	–
Конечно-диастолическая площадь ПЖ, см²	24,7 (22,0; 28,0)	22,3 (19,0; 26,0)	–
Фракция изменения площади ПЖ, %	39,2 (36,0; 43,0)	39,5 (33,4; 43,0)	–
Объем ПП, мл	64,8 (54,8; 77,0)*	62,3 (51,0; 74,0)*	–
Ширина ПЖ в базальном отделе, мм	39,6 (37,0; 41,5)*	39,7 (38,0; 42,0)*	–
Длина ПЖ, мм	70,2 (65,0; 72,0)	71,2 (67,0; 75,0)	–
Индекс сферичности базальный	0,56 (0,54; 0,60)	0,56 (0,54; 0,59)	–
Tei правого желудочка	0,67 (0,56; 0,76)*	0,67 (0,57; 0,77)*	–

Примечания: ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; * достоверные различия в сравнении со здоровыми; p – достоверные различия в сравнении с исходными данными.

Таблица 3
Структурно-функциональное состояние камер сердца по данным ЭхоКГ в подгруппе В после COVID-19 (М, LQ-UQ)
Table 3
Structural and functional state of the heart chambers according to echocardiography in subgroup B after COVID-19 (M, LQ-UQ)

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев	Достоверные различия
Конечно-систолический объем ЛЖ (М-режим), мл	61,1 (52,0; 70,0)	62,2 (51,0; 71,5)	–
Конечно-диастолический объем ЛЖ (М-режим), мл	158,4 (144,0; 173,0)	152,5 (131,0; 170,5)	–
ФВ левого желудочка (М-режим), %	61,7 (58,0; 66,0)	59,4 (54,5; 64,5)	–
Конечно-систолический объем ЛЖ (В-режим), мл	66,7 (57,0; 75,0)	66,6 (51,0; 72,5)	p=0,02
Конечно-диастолический объем ЛЖ (В-режим), мл	151,9 (135,0; 168,0)	142,7 (123,5; 161,0)	–
ФВ левого желудочка (В-режим), %	56,4 (53,0; 60,0)	55,9 (52,0; 60,0)	–
Ср. ДЛА (АТ), мм рт. ст.	23,9 (16,0; 29,5)	19,4 (13,5; 25,0)	–
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	23,2 (19,0; 25,0)	19,9 (17,5; 23,0)	p=0,0003
Пик Е / пик Е' ЛЖ	5,87 (4,40; 7,20)	6,31 (4,42; 8,00)	p=0,0027

Окончание таблицы 3

Конечно-систолическая площадь ПЖ, см²	15,1 (13,0; 16,0)	13,9 (10,9; 17,0)	–
Конечно-диастолическая площадь ПЖ, см²	25,8 (23,0; 28,8)	23,5 (20,0; 27,0)	–
Фракция изменения площади ПЖ, %	41,2 (37,0; 46,0)	41,2 (37,0; 45,3)	–
Объем ПП, мл	57,2 (50,0; 63,0)*	60,6 (51,0; 70,0)*	p=0,035
Ширина ПЖ в базальном отделе, мм	39,6 (37,0; 41,0)*	38,6 (37,0; 41,0)	–
Длина ПЖ, мм	69,5 (67,0; 72,0)	73,6 (67,0; 74,5)	–
Индекс сферичности базальный	0,57 (0,54; 0,61)	0,55 (0,51; 0,58)	–
Tei правого желудочка	0,61 (0,48; 0,75)	0,64 (0,51; 0,76)	–

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

Количественная оценка степени поражения КА по данным КТА КА с использованием индекса Лейдена позволяет объективизировать динамику коронарного атеросклероза. Индекс Лейдена рассчитывался путем сложения показателей отдельных сегментов, которые получают путем умножения коэффициента веса бляшки, коэффициента веса стеноза и коэффициента веса локализации. Динамика данных КТА КА в подгруппах с и без СН при включении в исследование после перенесенной коронавирусной инфекции представлена в табл. 4.

Анализ динамики поражения КА свидетельствует об увеличении степени коронарного атеросклероза после коронавирусной инфекции у всех включенных в исследование пациентов, однако несколько более выражено в подгруппе А – на 38,9% в сравнении с подгруппой В – на 30,5%. Коронарный кальциевый индекс (ККИ) в подгруппе с NTproBNP >125 пг/мл после COVID-19 возрос на 27,4%, а в подгруппе с NTproBNP ≤125 пг/мл – на 24,6%.

Претерпевали изменения структурно-функциональные характеристики включенных в исследование пациентов и по данным МРТ сердца (табл. 5).

Пациенты подгруппы А характеризовались достоверно более значимым диастолическим и систолическим объемом ЛЖ в сравнении с референсными значениями. У них также была достоверно снижена ФВ ЛЖ (48,5 (36,50; 59,5) % при норме 56–78%, а ФВ ПЖ была на нижней границе нормы (48,3 (46,0; 53,0) %). Однако важным является тот факт, что через 1 год скорректированной в связи с ХСН терапии состояние миокарда у пациентов подгруппы А не только не ухудшилось, а, напротив, улучшилось: достоверно возросли ФВ ПЖ (p=0,01), а также его ударный объем (p=0,01), сердечный выброс (p=0,0000) и сердечный индекс (p=0,0000).

Таблица 4
Динамика индекса Лейдена в исследуемых подгруппах А и В в доковидный и постковидный период (М, LQ-UQ)
Table 4
Dynamics of the Leiden index in the studied subgroups A and B in the pre-COVID and post-COVID period (M, LQ-UQ)

Показатель	Подгруппа А		Подгруппа В	
	2017 г.	2022–2023 гг.	2017 г.	2022–2023 гг.
Индекс Лейдена, %	13,12 (9,25; 19,92)*	17,21 (15,74; 24,62)*	12,78 (8,69; 17,25)*	16,69 (12,79; 21,85)*
Индекс коронарного кальция	412,4 (4,0; 103,0)*	525,2 (2,0; 862,0)*	324,8 (1,0; 490,0)*	404,7 (7,0; 536,0)*

Примечание: * достоверные различия в сравнении со здоровыми.

Таблица 5

Структурно-функциональное состояние левого и правого желудочков сердца по данным МРТ в подгруппе А (М, LQ-UQ)

Table 5

Structural and functional state of the left and right ventricles of the heart according to MRI data in subgroup A (M, LQ-UQ)

Показатель	2017 г.	2023–2024 гг.	Достоверные различия
ФВ левого желудочка, %	48,5 (36,50; 59,5)*	50,6 (46,0; 60,0)*	–
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	186,5 (142,0; 215,0)*	170,3 (130,5; 187,5)	–
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	90,3 (56,0; 91,0)*	87,3 (53,0; 90,0)	–
Ударный объем ЛЖ, мл	94,6 (78,0; 101,0)	84,9 (71,0; 91,0)	–
Сердечный выброс ЛЖ, л/мин	3,01 (2,44; 320)	3,00 (2,44; 3,21)	–
Сердечный индекс ЛЖ, л/мин/м ²	2,71 (2,30; 3,00)	2,75 (2,74; 2,75)	–
Масса миокарда ЛЖ, г	149,1 (131,0; 174,0)	144,6 (125,0; 174,0)	–
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	78,7 (66,0; 87,0)	77,6 (71,2; 87,0)	–
ФВ правого желудочка, %	48,3 (46,0; 53,0)	49,9 (46,0; 56,0)	p=0,01
Конечно-диастолический объем ПЖ, мл	135,3 (125,0; 150,0)	139,1 (126,0; 155,0)	–
Конечно-систолический объем ПЖ, мл	70,8 (65,5; 79,0)	73,3 (62,0; 81,0)	–
Ударный объем ПЖ, мл	63,7 (51,05; 85,0)	65,7 (50,0; 75,5)	p=0,02
Сердечный выброс ПЖ, л/мин	4,24 (3,64; 5,07)	4,38 (3,90; 5,09)	p=0,00000
Сердечный индекс ПЖ, л/мин/м ²	2,24 (2,00; 2,50)	2,27 (2,04; 2,59)	p=0,00000

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

Таблица 6

Динамика структурно-функциональных показателей левого и правого желудочков по данным МРТ в подгруппе В (М, LQ-UQ)

Table 6

Changes in structural and functional parameters of the left and right ventricles according to MRI data in subgroup B (M, LQ-UQ)

Показатель	2017 г.	2023–2024 гг.
ФВ левого желудочка, %	58,7 (54,0; 65,0)	53,0 (46,0; 60,0)
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	159,8 (132,0; 176,0)	159,5 (130,0; 175,0)
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	66,5 (53,0; 76,0)	76,5 (53,0; 85,0)
Ударный объем ЛЖ, мл	92,5 (80,0; 104,0)	82,6 (71,0; 95,0)
Сердечный выброс ЛЖ, л/мин	5,86 (4,82; 6,98)	5,60 (4,77; 6,70)
Сердечный индекс ЛЖ, л/мин/м ²	2,96 (2,37; 3,41)	2,81 (2,30; 3,47)
Масса миокарда ЛЖ, г	146,7 (131,0; 169,0)	145,7 (128,0; 162,0)
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	73,9 (65,0; 80,0)	72,9 (64,0; 80,0)
ФВ правого желудочка, %	55,6 (48,0; 61,0)	53,2 (47,0; 56,0)
Конечно-диастолический объем ПЖ, мл	142,9 (131,0; 159,0)	143,9 (115,0; 166,0)
Конечно-систолический объем ПЖ, мл	64,0 (62,0; 85,0)	68,5 (48,0; 85,0)
Ударный объем ПЖ, мл	78,3 (71,0; 87,0)	76,0 (61,0; 87,0)
Сердечный выброс ПЖ, л/мин	5,13 (3,90; 6,19)	5,23 (3,99; 6,50)
Сердечный индекс ПЖ, л/мин/м ²	2,80 (2,20; 3,21)	2,62 (1,94; 3,13)

Динамика структурно-функциональных показателей МРТ в доковидный и постковидный период пациентов подгруппы В (proBNP ≤ 125 пг/мл) представлена в табл. 6.

Согласно представленным данным, пациенты подгруппы В до COVID-19 имели нормальные размеры желудочков и сохрannую внутрисердечную гемодинамику. По данным МРТ эти данные не претерпели отрицательной динамики в постковидном периоде, в сравнении с исходными данными.

МРТ-исследование дополнялось определением фракции внеклеточного объема (ECV), которая увеличивается при фиброзе миокарда, в том числе при постинфарктном кардиосклерозе. Определение ECV при МРТ является биомаркером фиброза миокарда. Как представлено в табл. 7, фракция внеклеточного объема исходно не различалась между подгруппами А и В.

В обеих подгруппах пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, этот показатель возрос в сравнении с доковидным периодом и превысил референсные значения (25%) в постковидном периоде, несколько более выражено в подгруппе А – у 42,5%, чем в подгруппе В – у 40,0%. Крайне важным является изучение обратимости выявленных изменений. Это будет предметом наших дальнейших исследований.

NT-proBNP является общепринятым маркером наличия и оценки степени выраженности СН. Данные о содержании NT-proBNP у включенных в исследование пациентов на этапах динамического наблюдения представлены в табл. 8.

Значение NT-proBNP в подгруппе А через 1 год лечения имело тенденцию к снижению, хотя и оставалось в целом достоверно выше нормальных значений. В подгруппе В через 1 год показатель NT-proBNP достоверно повысился и в среднем по группе превышал референсное для СН значение 125 пг/мл. Таким образом, у лиц, исходно имевших СН, отмечалось некоторое уменьшение ее степени выраженности.

Таблица 7
Динамика фракции внеклеточного объема по данным МРТ в исследуемых группах (М, LQ-UQ, М %)
Table 7
Changes in the extracellular volume fraction according to MRI data in the study groups (M, LQ-UQ, M%)

Показатель	Подгруппа А		Подгруппа В	
	Исходно	После COVID-19	Исходно	После COVID-19
ECV, %	23,79 (22,80; 25,00)	27,06 (25,70; 27,90)*	23,56 (22,50; 24,25)	25,04 (24,13; 25,90)*
Доля пациентов с уровнем ECV $\geq 25\%$, %	27,5	42,5	26,6	40,0

Примечание: * достоверные различия в сравнении с референсным значением.

Таблица 8
Динамика NT-proBNP в подгруппах пациентов после COVID-19 (М, LQ-UQ)
Table 8
Changes in NT-proBNP in subgroups of patients after COVID-19 (M, LQ-UQ)

Показатель	Подгруппа А		Подгруппа В	
	Исходно	Через 12 месяцев	Исходно	Через 12 месяцев
1	2	3	4	5
NT-proBNP, пг/мл	527,0 (193,0; 745,0)*	476,1 (115,0; 377,0)*	109,2 (42,9; 111,0)	258,9 (38,4; 121,0)* P ₄₋₅ =0,00000

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

Таблица 9
Рубцовые изменения, размеры зон ишемии миокарда и объемной фракции интерстициального коллагена в подгруппах А и В в динамике наблюдения (М, LQ-UQ)
Table 9
Scar changes, sizes of zones of myocardial ischemia and volume fraction of interstitial collagen in subgroups A and B within the follow-up period (M, LQ-UQ)

Показатель	Подгруппа А		Подгруппа В	
	Исходно	Через 12 месяцев	Исходно	Через 12 месяцев
1	2	3	4	5
Число отведений с патологическим зубцом Q ЭКГ	13,3 (10,0; 16,0)*	14,4 (9,0; 19,0)*	11,4 (7,0; 14,0)*	11,1 (7,5; 14,5)*
Суммарная амплитуда депрессии ST, мм	9,14 (6,00; 11,30)*	9,50 (5,90; 12,00)*	10,60 (5,00; 12,20)* P ₂₋₄ =0,00000	9,10 (5,00; 11,20)*
Число отведений с депрессией ST	16,4 (13,0; 19,0)*	16,0 (13,0; 19,0)*	16,4 (10,5; 19,5)*	15,4 (10,0; 18,0)*
Суммарная амплитуда «-» Т, мм	17,9 (11,0; 22,9)*	14,2 (8,4; 18,2)*	25,6 (9,2; 21,8)* P ₂₋₄ =0,00000	15,8 (7,5; 23,4)* P ₄₋₅ =0,00000
Число отведений с «-» Т	14,2 (10,0; 19,0)*	12,0 (8,5; 15,0)*	13,2 (8,0; 17,0)*	11,9 (7,0; 16,0)*
ОФИК, %	58,6 (42,6; 39,9)*	54,5 (39,9; 65,0)*	51,2 (40,8; 65,6)*	48,1 (30,4; 62,5)*

Примечания: * достоверные различия в сравнении со здоровыми; р – достоверные различия в сравнении с исходными данными и между подгруппами.

У лиц, не имевших до COVID-19 СН, после перенесенного коронавирусного заболевания через 1 год СН формировалась, что, возможно, связано с выявленным процессом фиброзирования миокарда. Это диктует необходимость проведения профилактики развития СН у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, даже не имевших исходно СН.

Расчетный показатель, характеризующий динамику объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК), представлен в табл. 9.

По данным ЭКГГ-60 размеры рубцовых зон в сердце не отличались между подгруппами и не претерпели изменений в динамике наблюдения. В то же время в подгруппе пациентов подгруппы В наблюдалось больше отведений с отрицательным зубцом Т ЭКГ (p=0,00000) и была достоверно выше суммарная амплитуда депрессии сегмента ST (p=0,000000). Через 12 месяцев в обеих подгруппах прослеживалась четкая тенденция к снижению амплитуды и числа отведений с отрицательным зубцом Т.

Показатель ОФИК, характеризующий объем фракции интерстициального коллагена, не различался между подгруппами при включении в исследование. Через 12 месяцев оптимальной медикаментозной терапии этот показатель имел тенденцию к снижению, причем даже в подгруппе с СН.

■ **ВЫВОДЫ**

- 1. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, исходно имевших СН, через 1 год по лабораторным и инструментальным данным выявлено некоторое уменьшение ее степени выраженности.
- 2. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, не имевших до COVID-19 СН, через 1 год после перенесенного коронавирусного заболевания сформировалась СН, что, возможно, связано с выявленным процессом фиброзирования

миокарда, что диктует необходимость проведения профилактики развития СН у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, даже не имевших исходно СН.

3. Предложенный метод медицинской профилактики у лиц с постинфарктным кардиосклерозом после инфекции COVID-19 с включением спиронолактона, петлевых диуретиков, эмпаглифлозина, сакубитрила/валсартана позволил предупредить прогрессирование СН.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brugliera L. et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. *J. of Rehabil. Med.* 2020;52(4):jrm00046.
2. Wang D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;23(11):1061–1069.
3. Arutyunov G., Tarlovskaya E., Arutyunov A., Belenkov Y. et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of 1,000 patients. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4165. Available at: <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4165>. (in Russian)
4. Glybochko P., Fomin V., Avdeev S., et al. Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Clin Pharmacol Ther.* 2020;29(2):21–29. doi: 10.32756/08695490-2020-2-21-29. (in Russian)
5. ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2-care pathways, treatment, and follow-up / Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc. Res.* 2022;118(7):1618–1666.
6. 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.