

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

М.В. Чистякова ✉, А.В. Говорин, В.А. Мудров, Т.В. Калинкина, Я.В. Кудрявцева, Н.А. Медведева

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Чита

Резюме

Цель исследования: изучить морфофункциональные нарушения сердца и функцию эндотелия у пациентов через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции.

Дизайн: сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 96 больных (средний возраст — 36 лет), пролеченных по поводу коронавирусной инфекции. Через 3 месяца им всем провели эхокардиографию, ультразвуковую доплерографию плечевой артерии (пробу с реактивной гиперемией). Контрольную группу (1-ю) составили 22 здоровых человека, 2-ю — 27 больных КТ0, 3-ю — 39 КТ1-2, 4-ю — 30 КТ3-4, в 4-й группе 56,7% больных имели избыточную массу.

Результаты. У больных, перенесших коронавирусную инфекцию, через 3 месяца наблюдалось увеличение времени изоволюметрического расслабления трансмитрального потока во 3-й и 4-й группах в сравнении с таковым в контрольной, при этом в 4-й группе показатель был выше, чем в 2-й (на 31,5%) и 3-й (на 16,4%) группах. Ранняя пиковая диастолическая скорость (Em) на медиальном фиброзном кольце митрального клапана (МК) была ниже в 3-й и 4-й группах, чем в контрольной и 2-й группах, а поздняя пиковая диастолическая скорость (Am) на медиальном фиброзном кольце МК, напротив, увеличивалась и оказалась выше, чем в контроле. Отношение Em/Am прогрессивно уменьшалось в исследуемых группах, наименьшее значение было в 4-й группе. У пациентов 3-й и 4-й групп снижался глобальный систолический стрейн левого желудочка. У больных КТ3-4 также выявлено повышение систолического давления в легочной артерии до 37 мм рт. ст., увеличение индексированного объема левого предсердия до 31 мл/м². При проведении пробы с реактивной гиперемией отмечалось отсутствие должной степени дилатации плечевой артерии у всех больных: в 2-й группе она составила 9% [7,2%; 11,7%], в 3-й — 8,5% [6,8%; 13,9%], в 4-й — 2,6% [2,6%; 9%]. Установлены корреляционные зависимости между диаметром плечевой артерии после пробы реактивной гиперемии и глобальным систолическим стрейном левого желудочка ($r = 0,67$, $p < 0,001$), отношением Em/Am ($r = 0,61$, $p < 0,001$), тяжестью заболевания (КТ3-4) ($r = 0,73$, $p < 0,001$).

Заключение. У пациентов через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции сохраняются признаки нарушения диастолической функции левого желудочка и сосудодвигательной функции эндотелия. Найдены корреляционные взаимосвязи между дисфункцией эндотелия и тяжестью течения заболевания, нарушением функции левого желудочка.

Ключевые слова: левый желудочек, левое предсердие, сосудодвигательная функция, COVID-19.

Для цитирования

Чистякова М.В., Говорин А.В., Мудров В.А., Калинкина Т.В., Кудрявцева Я.В., Медведева Н.А. Поражение сердца и эндотелиальная дисфункция у больных, перенесших коронавирусную инфекцию. Вестник терапевта. 2023;1(56). URL: <https://journaltherapy.ru/statyi/porazhenie-serdca-i-jendotelialnaja-disfunkcija-u-bolnyh-perenesshih-koronavirusnuju-infekciju/> (дата обращения: дд.мм.гг.)

Авторы

Чистякова Марина Владимировна ✉ — д. м. н., профессор кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. eLIBRARY.RU SPIN: 9759-2299. <https://orcid.org/0000-0001-6280-0757>. E-mail: m.44444@yandex.ru

Говорин Анатолий Васильевич — д. м. н., профессор, почетный ректор ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. eLIBRARY.RU SPIN: 9964-9497. <https://orcid.org/0000-0003-1340-9190>. E-mail: govorav@mail.ru

Мудров Виктор Андреевич — доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. eLIBRARY.RU SPIN: 5821-3203. <https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>. E-mail: mudrov_viktor@mail.ru

Калинкина Татьяна Владимировна — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. eLIBRARY.RU SPIN: 7647-2060. <https://orcid.org/0000-0001-7927-7368>. E-mail: kalink-tatyana@yandex.ru

Кудрявцева Яна Витальевна — аспирант кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. <https://orcid.org/0000-0002-9082-1114>. E-mail: jo.water.103@yandex.ru

Медведева Наталья Александровна — аспирант кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. <https://orcid.org/0000-0002-3602-4034>. E-mail: medv-95@mail.ru

HEART DAMAGE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION

M.V. Chistyakova ✉, A.V. Govorin, V.A. Mudrov, T.V. Kalinkina, Y.V. Kudryavtseva, N.A. Medvedeva

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 39a Gorky St., Chita, Russian Federation 672000

Abstract

Study Objective: To study morpho-functional disorders of the heart and endothelial function in patients 3 months after a coronavirus infection.

Study Design: A comparative study.

Materials and methods. The study involved 96 patients (average age — 36 years) treated for coronavirus infection. After 3 months, they all underwent echocardiography, ultrasound Dopplerography of the brachial artery (a test with reactive hyperemia). The control group (1st) consisted of 22 healthy people, 2nd — 27 patients CT0, 3rd — 39 CT1-2, 4th — 30 CT3-4, in the 4th group 56.7% of patients were overweight.

Study Results. In patients who had a coronavirus infection, after 3 months there was an increase in the time of isovolumetric relaxation of the transmittal flow in the 3rd and 4th groups compared with that in the control, while in the 4th group the indicator was higher than in the 2nd (31.5%) and 3rd (16.4%) groups. The early peak diastolic velocity (Em) on the medial fibrous ring of the mitral valve (MK) was lower in groups 3 and 4 than in the control and 2nd groups, and the late peak diastolic velocity (Am) on the medial fibrous ring of the MK, to be higher than in control. The Em/Am ratio progressively decreased in the study groups, the lowest value was in the 4th group. Global systolic strain of the left ventricle decreased in patients of groups 3 and 4. Patients with CT3-4 also showed an increase in systolic pressure in the pulmonary artery to 37 mmHg, an increase in the indexed volume of the left atrium to 31 ml/m². When conducting a test with reactive hyperemia, the absence of a proper degree of brachial artery dilatation was noted in all patients: in group 2, it was 9% [7.2%; 11.7%], in the 3 — 8.5% [6.8%; 13.9%], in the 4 — 2.6% [2.6%; 9%]. Correlations were established between the diameter of the brachial artery after a reactive hyperemia test and the global systolic strain of the left ventricle ($r = 0.67$, $p < 0.001$), the Em/Am ratio ($r = 0.61$, $p < 0.001$) and the severity of the disease (CT3-4) ($r = 0.73$, $p < 0.001$).

Conclusion. In patients 3 months after the coronavirus infection, signs of impaired diastolic function of the left ventricle and vasomotor function of the endothelium persist. Correlation relationships between endothelial dysfunction and the severity of the disease, left ventricular dysfunction were established.

Keywords: left ventricle, left atrium, vasomotor function, COVID-19.

Введение

Известно, что коронавирусная инфекция опасна не только в острой фазе заболевания, но и в постковидном периоде. Многих пациентов с постковидным синдромом беспокоят симптомы, характеризующие поражение практически всех органов, в том числе сердечно-сосудистой системы [1–13]. Ее поражение обусловлено прямым действием вируса как на кардиомиоциты, так и на сосудистый компонент с нарушениями микроциркуляции [5, 7].

Показано проникновение вируса в эндотелий сосудов с диффузным их поражением, воспалением, нарушением гемостаза и образованием микротромбов [1–3]. Эндотелиальная дисфункция рассматривается как универсальный пусковой фактор развития миокардита, кардиомиопатии и сердечной недостаточности [4, 5, 8, 10]. Среди пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией и признаками повреждения миокарда (повышением уровня тропонина) за время наблюдения скончались 51,2% против 4,5% в группе без признаков поражения миокарда [10].

В другом исследовании при изучении сердечно-сосудистой системы после перенесенного COVID-19 частота выявления миокардита составила от 15 до 30%, а по данным МРТ, у 78% обследуемых установлены увеличение объема и массы миокарда и снижение фракции выброса левого желудочка [8].

При наблюдении за больными, перенесшими пневмонию на фоне COVID-19, через год после выписки из стационара отмечено увеличение частоты развития артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, а по данным эхокардиографического исследования, у этих пациентов впервые выявлялись изменения геометрии желудочков сердца, сопровождающиеся ухудшением их функции [12].

У больных, перенесших коронавирусную пневмонию в течение года, в 3 раза чаще возникают инфаркт миокарда, инсульт, нарушения ритма сердца и сердечная недостаточность [6].

В связи с этим **целью нашего исследования** стало изучение морфофункциональных нарушений сердца и функции эндотелия у пациентов через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 96 пациентов, пролеченных по поводу коронавирусной инфекции. Через 98,0 (92,0; 103,0) дней после постановки диагноза им провели ЭхоКГ с тканевым доплеровским исследованием и изучением сосудодвигательной функции эндотелия. Вирусный генез поражения

был лабораторно подтвержден (носоглоточный ПЦР-тест РНК коронавируса SARS-CoV-2 положительный). Все переболевшие коронавирусной инфекцией до болезни были практически здоровыми, хронические заболевания, патологию сердечно-сосудистой системы отрицали.

Большинство больных перенесли двустороннюю полисегментарную вирусно-бактериальную пневмонию, по данным КТ.

Набор участников осуществляли с августа по декабрь 2020 г. В контрольную (1-я) группу вошли 22 здоровых добровольца, не привитых и не болевших COVID-19, соответствующего возраста (набор контрольной группы осуществляли в августе 2020 г.); 2-я группа включала 27 пациентов с КТ0; 3-я группа — 39 с КТ1-2; 4-я — 30 с тяжелым течением болезни: КТ3 (19 человек) и КТ4 (11 человек). Возраст больных 2-й группы составил 35,5 (23,0; 47,0) года, 3-й — 35,9 [35,2; 48,0] года, 4-й — 36,7 [35,3; 47,4] года. В 4-й группе 17 (56,7%) пациентов имели избыточную массу тела, их ИМТ составил 25,2 [22,7; 27,4] кг/м² (при сравнении со 2-й группой $p = 0,001$, с 3-й группой — $p = 0,04$), тогда как во 2-й группе — 22,5 [21,7; 23,4] кг/м², во 3-й — 23,4 [21,6; 24,8] кг/м².

Пациенты 2-й группы принимали противовирусные препараты, витамин С, мебгидролин. Больные 3-й и 4-й групп получали антибиотики из группы макролидов, цефалоспорины III поколения, антикоагулянты, отхаркивающие и противовирусные препараты. Кроме того, 10 участникам 3-й группы и всем больным 4-й группы был назначен гидроксихлорохин по схеме. Необходимо отметить, что в настоящий момент гидроксихлорохин исключен из перечня рекомендуемых препаратов на всех стадиях заболевания.

В исследование не включали пациентов старше 50 лет, лиц с заболеваниями сердца и тяжелой сопутствующей патологией.

Выполняли доплер-эхоКГ по стандартной методике на аппарате Vivid E95 (General Electric). Размеры левого предсердия изучали по длинной оси левого желудочка и в апикальной позиции, в этой же позиции оценивали трансмитральный поток. Систолическое давление в легочной артерии измеряли по скорости трикуспидальной регургитации. Тканевую миокардиальную доплер-эхоКГ проводили из апикального доступа на уровне четырех камер, доплеровский спектр регистрировали от латерального фиброзного кольца трикуспидального клапана, рассчитывали раннюю пиковую диастолическую скорость (E_m) на медиальном фиброзном кольце митрального клапана (МК) и позднюю пиковую диастолическую скорость на медиальном фиброзном кольце МК (A_m), отношение E_m/A_m .

Глобальную продольную деформацию левого желудочка исследовали методом недоплеровского

режима двухмерной серошкальной деформации из верхушечного доступа, регистрировали миокард с оптимальной визуализацией всех сегментов, с частотой кадров от 50 до 80 в секунду, при стабильной регистрации ЭКГ. Четко трассировали эндокард, эпикардиальная поверхность трассировалась автоматически. Программа рассчитывала смещение картины пятен в пределах зоны интереса на протяжении сердечного цикла. После оптимизации зоны интереса программным обеспечением генерировались кривые стрейна для каждого сегмента.

Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали с помощью аппарата Vivid E95 при проведении пробы реактивной гиперемии: на верхнюю треть плеча, выше места визуализации плечевой артерии, накладывали манжету тонометра и накачивали ее до давления, превышающего систолическое на 50 мм рт. ст. Компрессию сохраняли 5 минут, затем вызывали быструю декомпрессию. Сразу после выпуска воздуха из манжеты (фаза реактивной гиперемии) измеряли диаметр плечевой артерии в течение 60 секунд. Нормальной считали функцию эндотелия при увеличении диаметра плечевой артерии в пределах 9–13%, другие показатели рассматривали как патологические.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0. Анализ нормальности распределения количественных признаков

проводился путем оценки критерия Шапиро — Уилка. С учетом распределения признаков, отличного от нормального во всех исследуемых группах, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q₁; Q₃].

Для сравнения четырех независимых групп по одному количественному признаку использовался ранговый анализ вариаций по Краскелу — Уоллису (H). При наличии статистически значимых различий проводилось попарное сравнение с помощью критерия Манна — Уитни (U) с учетом поправки Бонферрони.

Для сравнения исследуемых параметров в динамике применяли ранговый T-критерий Уилкоксона, в заключение SPSS критерий Уилкоксона автоматически преобразуется в величину Z (z-score). Корреляционный анализ выполнен с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Во всех случаях различия при $p < 0,05$ считали статистически значимыми [13].

Результаты

При анализе структурно-функциональных показателей через 98,0 (92,0; 103,0) дней после перенесенной коронавирусной инфекции отмечалось увеличение индексируемого объема левого предсердия во всех исследуемых группах по сравнению с показателями контрольной группы. Кроме того, индексированный объем левого предсердия у больных 4-й группы составил 31 мл/м² и был на 13,2% больше, чем у пациентов 3-й группы (табл. 1).

Таблица 1

Кардиогемодинамические показатели у пациентов через 3 месяца после коронавирусной инфекции

Параметр исследования	Контрольная группа (n = 22) ₁	Группа КТ0 (n = 27) ₂	Группа КТ1-2 (n = 39) ₃	Группа КТ3-4 (n = 30) ₄	Критерий Краскела — Уоллиса	Критерий Манна — Уитни
Индекс объема левого предсердия (ЛП), мл/м ²	24,0 [23,0; 24,1]	27,0 [27,1; 29,0]	26,9 [24,5; 26,9]	31,0 [30,3; 33,6]	H = 24,74, p < 0,001	U ₁₋₂ = 81,5, p ₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 263,5, p ₁₋₃ = 0,04 U ₁₋₄ = 43,0, p ₁₋₄ < 0,001 U ₂₋₃ = 400,0, p ₂₋₃ = 0,09 U ₂₋₄ = 138, p ₂₋₄ < 0,001 U ₃₋₄ = 203,5, p ₃₋₄ < 0,001
Высота ЛП в 4-камерной позиции, мм	47,0 [44,6; 47,0]	47,5 [46,7; 48,6]	47,7 [46,8; 48,4]	54,0 [53,0; 55,6]	H = 31,65, p < 0,001	U ₁₋₂ = 230,0, p ₁₋₂ = 0,39 U ₁₋₃ = 320,0, p ₁₋₃ = 0,26 U ₁₋₄ = 74,0, p ₁₋₄ < 0,001 U ₂₋₃ = 493,0, p ₂₋₃ = 0,62 U ₂₋₄ = 213,0, p ₂₋₄ = 0,002 U ₃₋₄ = 344,5, p ₃₋₄ < 0,001
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	26,5 [25,5; 27,4]	30,0 [29,6; 32,4]	30,0 [29,8; 31,3]	37,0 [34,7; 38,7]	H = 9,36, p = 0,009	U ₁₋₂ = 8,0, p ₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 109,0, p ₁₋₃ < 0,001 U ₁₋₄ = 25,5, p ₁₋₄ < 0,001 U ₂₋₃ = 393, p ₂₋₃ = 0,07 U ₂₋₄ = 214, p ₂₋₄ = 0,002 U ₃₋₄ = 271,5, p ₃₋₄ < 0,001

Параметр исследования	Контрольная группа (n = 22) ₁	Группа КТ0 (n = 27) ₂	Группа КТ1-2 (n = 39) ₃	Группа КТ3-4 (n = 30) ₄	Критерий Краскела — Уоллиса	Критерий Манна — Уитни
Время изоволюметрического расслабления (трансмитральный поток), мс	73,5 [71,2; 77,1]	73,0 [72,1; 79,9]	89,0 [80,8; 89,2]	106,5 [100,2; 109,0]	H = 34,71, p < 0,001	U ₁₋₂ = 245,0, p ₁₋₂ = 0,59 U ₁₋₃ = 256,5, p ₁₋₃ < 0,03 U ₁₋₄ = 40,0, p ₁₋₄ < 0,001 U ₂₋₃ = 464,0, p ₂₋₃ = 0,41 U ₂₋₄ = 123,0, p ₂₋₄ = 0,001 U ₃₋₄ = 268,5, p ₃₋₄ < 0,001
Ранняя пиковая диастолическая скорость (Em), изученная на медиальном фиброзном кольце митрального клапана (МК), см/с	13,0 [12,0; 13,8]	12,0 [11,0; 14,0]	10,0 [10,0; 13,0]	10,0 [10,0; 15,0]	H = 54,95, p < 0,001	U ₁₋₂ = 70,0, p ₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 149,0, p ₁₋₃ < 0,001 U ₁₋₄ = 48,0, p ₁₋₄ < 0,001 U ₂₋₃ = 450,0, p ₂₋₃ = 0,31 U ₂₋₄ = 320,0, p ₂₋₄ = 0,15 U ₃₋₄ = 345,0, p ₃₋₄ = 0,004
Поздняя пиковая диастолическая скорость (Am), изученная на медиальном фиброзном кольце МК, см/с	8,5 [8,4; 9,1]	10,0 [10,0; 15,0]	10,0 [9,0; 12,0]	10,0 [10,0; 12,0]	H = 49,97, p < 0,001	U ₁₋₂ = 108,0, p ₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 102,0, p ₁₋₃ < 0,001 U ₁₋₄ = 51,4, p ₁₋₄ < 0,001 U ₂₋₃ = 509,0, p ₂₋₃ = 0,82 U ₂₋₄ = 230,0, p ₂₋₄ = 0,37 U ₃₋₄ = 241,0, p ₃₋₄ = 0,51
Отношение Em/Am на медиальном фиброзном кольце МК	1,5 [1,4; 1,6]	1,3 [1,1; 1,4]	1,2 [1,2; 1,3]	0,9 [0,9; 1,1]	H = 17,97, p < 0,001	U ₁₋₂ = 184,5, p ₁₋₂ = 0,07 U ₁₋₃ = 209,0, p ₁₋₃ = 0,004 U ₁₋₄ = 70,0, p ₁₋₄ < 0,001 U ₂₋₃ = 523,0, p ₂₋₃ = 0,96 U ₂₋₄ = 324,0, p ₂₋₄ = 0,19 U ₃₋₄ = 407,5, p ₃₋₄ = 0,03
Диаметр нижней полой вены, мм	18,0 [17,1; 18,7]	17,0 [16,8; 19,0]	18,0 [18,0; 19,3]	21,0 [20,5; 22,3]	H = 14,93, p = 0,002	U ₁₋₂ = 261,5, p ₁₋₂ = 0,85 U ₁₋₃ = 315,0, p ₁₋₃ = 0,22 U ₁₋₄ = 155,0, p ₁₋₄ = 0,003 U ₂₋₃ = 470,0, p ₂₋₃ = 0,44 U ₂₋₄ = 195,0, p ₂₋₄ = 0,001 U ₃₋₄ = 364,0, p ₃₋₄ = 0,007
Глобальный систолический стрейн левого желудочка	-24,7 [-22,1; -24,7]	-21,0 [-21,1; -22,4]	-17,7 [-17,3; -17,9]	-17,2 [-17,0; -17,7]	H = 46,01, p < 0,001	U ₁₋₂ = 118,0, p ₁₋₂ = 0,001 U ₁₋₃ = 20,0, p ₁₋₃ < 0,001 U ₁₋₄ = 298,0, p ₁₋₄ = 0,968 U ₂₋₃ = 298,0, p ₂₋₃ < 0,97 U ₂₋₄ = 223,0, p ₂₋₄ = 0,004 U ₃₋₄ = 136,0, p ₃₋₄ < 0,001

Высота левого предсердия, диаметр нижней полой вены оказались наибольшими у участников 4-й группы; систолическое давление в легочной артерии у пациентов с КТ3-4 составило 37,0 [34,7; 38,7] мм рт. ст., что говорит о наличии умеренной легочной гипертензии.

При изучении показателей, характеризующих диастолическое наполнение левого желудочка, отмечалось увеличение времени изоволюметрического расслабления трансмитрального потока в 3-й и 4-й группах в сравнении с таковым в контрольной

группе, при этом в 4-й группе показатель был выше, чем во 2-й (на 31,5%) и 3-й (на 16,4%) группах.

При проведении тканевого доплеровского исследования Em на медиальном кольце МК была ниже во 3-й и 4-й группах, чем в контрольной и 2-й группах. Am на фиброзном кольце МК в исследуемых группах, напротив, увеличивалась и оказалась выше, чем в контроле. Отношение Em/Am прогрессивно уменьшалось в исследуемых группах, наименьшее значение было в 4-й группе. Таким образом, у больных, перенесших

коронавирусную инфекцию, отмечались признаки нарушения диастолической функции левого желудочка. У пациентов КТ3-4 нарушения были более выраженными.

Кроме того, у участников 3-й и 4-й групп установлено снижение глобального систолического стрейна левого желудочка.

В настоящее время одним из самых информативных неинвазивных тестов, позволяющих оценить функцию эндотелия, является ультразвуковая доплерография плечевой артерии с оценкой реакции указанного сосуда на реактивную гиперемия (эндотелий-зависимой вазодилатации). У всех включенных в исследование пациентов получено качественное изображение плечевой артерии, что позволило оценить диаметр сосуда и рассчитать эндотелий-зависимую вазодилатацию — показатель функционального состояния эндотелия (табл. 2).

При проведении пробы с реактивной гиперемией в контрольной группе эндотелий-зависимая вазодилатация составила 13,8% [11,3%; 15,4%], обращает на себя внимание отсутствие должной степени дилатации плечевой артерии у всех больных: во 2-й группе — 9% [7,2%; 11,7%], в 3-й — 8,5% [6,8%; 13,9%], в 4-й — 2,6% [2,6%; 9%] группах.

У 19 (48,7%) участников 3-й и 20 (66,7%) 4-й группы выявлена дисфункция эндотелия в виде недостаточной дилатации сосуда. У 3 (11,1%) пациентов 2-й группы встречалось избыточное расширение сосуда, что также рассматривалось как патологическое.

Установлены корреляционные зависимости между диаметром плечевой артерии после пробы

реактивной гиперемии и глобальным систолическим стрейном левого желудочка ($r = 0,67, p < 0,001$), отношением E_m/A_m , изученном на медиальном фиброзном кольце МК ($r = 0,61, p < 0,001$) и тяжестью заболевания (КТ3-4) ($r = 0,73, p < 0,001$).

Обсуждение

У больных, перенесших коронавирусную инфекцию, через 3 месяца сохранялись признаки нарушения диастолической функции левого желудочка и нарушение сосудодвигательной функции эндотелия, у пациентов с умеренной и тяжелой степенью выраженности заболевания снижался глобальный систолический стрейн левого желудочка. У больных КТ3-4 также выявлены повышение систолического давления в легочной артерии, увеличение размера левого предсердия.

С учетом полученных нами данных можно предположить, что у пациентов, перенесших COVID-19 умеренной и тяжелой степени, возможно, сохраняется воспаление и повреждение эндотелия сосудистого русла [1–3, 6, 7, 9, 12] вследствие выраженного иммунного ответа [3, 5, 7, 12] и формирования системного васкулита. Не исключается и персистенция вируса в миокарде и влияние его непосредственно на кардиомиоциты с развитием микроангиопатий и тромбозов, фиброза миокарда [3, 8], что проявляется повышенной жесткостью, возникновением нарушения диастолической функции и снижением глобальной продольной деформации левого желудочка.

Таблица 2

Показатели плечевой артерии у пациентов через 3 месяца после коронавирусной инфекции

Параметр исследования	Контрольная группа (n = 22) ₁	Группа КТ0 (n = 27) ₂	Группа КТ1-2 (n = 39) ₃	Группа ЗКТ3-4 (n = 30) ₄	Критерий Краскела — Уоллиса	Критерий Манна — Уитни
Исходный диаметр плечевой артерии, мм	3,8 [3,6; 3,8]	4,1 [4,1; 4,4]	3,5 [3,4; 3,8]	3,8 [3,7; 3,8]	$H = 16,94, p = 0,001$	$U_{1-2} = 111,0, p_{1-2} < 0,001$ $U_{1-3} = 307,0, p_{1-3} = 0,18$ $U_{1-4} = 280,5, p_{1-4} = 0,69$ $U_{2-3} = 324, p_{2-3} = 0,05$ $U_{2-4} = 160,5, p_{2-4} = 0,001$ $U_{3-4} = 460, p_{3-4} = 0,125$
Диаметр плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией, мм	4,3 [4,2; 4,5]	4,5 [3,8; 4,5]	3,8 [2,9; 4,1]	3,9 [3,8; 4,5]	$H = 69,71, p < 0,001$	$U_{1-2} = 48,5, p_{1-2} < 0,001$ $U_{1-3} = 18,5, p_{1-3} < 0,001$ $U_{1-4} = 296, p_{1-4} = 0,936$ $U_{2-3} = 472,0, p_{2-3} = 0,45$ $U_{2-4} = 74,0, p_{2-4} < 0,002$ $U_{3-4} = 28,5, p_{3-4} < 0,001$
Оценка значимости изменений в динамике	$Z = -3,9, p < 0,001$	$Z = -3,9, p < 0,001$	$Z = -3,7, p < 0,001$	$Z = -4,8, p < 0,001$	В заключение SPSS критерий Уилкоксона автоматически преобразуется в величину Z (z-score)	

У пациентов с тяжелым течением, вероятно, в основе легочной гипертензии лежит длительно сохраняющийся эндотелиит сосудов малого круга кровообращения вследствие активности факторов воспаления, цитокинов и иммунных комплексов [5, 11]. Кроме того, возможно и развитие постковидных изменений в легких с формированием фиброза, что способствует сохранению легочной гипертензии после «выздоровления» и ремоделированию левого предсердия, а наличие избыточной массы тела у многих больных КТЗ-4 может усугублять кардиогемодинамические нарушения [11].

Установленные корреляционные связи, вероятно, подтверждают взаимосвязь дисфункции эндо-

телиа с тяжестью течения заболевания и нарушением функции левого желудочка.

Заключение

У пациентов через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции сохраняются признаки нарушения диастолической функции левого желудочка и нарушение сосудодвигательной функции эндотелия. Найдены корреляционные взаимосвязи между дисфункцией эндотелия и тяжестью течения заболевания, нарушением функции левого желудочка.

Литература

1. Libby P., Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur. Heart J.* 2020; 41(32): 3038–44. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa623
2. Sims J.T., Krishnan V., Chang C.Y., Engle S.M. et al. Characterization of the cytokine storm reflects hyperinflammatory endothelial dysfunction in COVID-19. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021; 147(1): 107–11. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.08.031
3. Бурячковская Л.И., Мелькумянц А.М., Ломакин Н.В., Антонова О.А. и др. Повреждение сосудистого эндотелия и эритроцитов у больных COVID-19. *Consilium Medicum.* 2021; 23(6): 469–76. [Buryachkovskaya L.I., Melkumyants A.M., Lomakin N.V., Antonova O.A. et al. Injury of vascular endothelium and erythrocytes in COVID-19 patients. *Consilium Medicum.* 2021; 23(6): 469–76. (in Russian)]. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200939
4. Гамаюнов Д.Ю., Калягин А.Н., Синькова Г.М., Рыжкова О.В. и др. Постковидный синдром и хроническая сердечная недостаточность: актуальные вопросы. *Доктор.Ру.* 2022; 21(6): 13–18. [Gamayunov D.Yu., Kalyagin A.N., Sinkova G.M., Ryzhkova O.V. et al. Postcovid syndrome and chronic heart failure: topical issues. *Doctor.Ru.* 2022; 21(6): 13–18. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-6-13-18.
5. Идрисова Г.Б., Галикеева А.Ш., Шарафутдинов М.А., Зиннурова А.Р. и др. Особенности проявлений хронических заболеваний после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19. *Уральский медицинский журнал.* 2022; 21(3): 15–20. [Idrisova G.B., Galikeeva A.Sh., Sharafutdinov M.A., Zinnurova A.R. et al. Peculiarities of manifestations of chronic diseases after a COVID-19 coronavirus infection. *Ural Medical Journal.* 2022; 21(3): 15–20. (in Russian)]. DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-3-15-20
6. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T. et al. Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. *BMJ.* 2021; 372:n693. DOI: 10.1136/bmj.n693
7. Мирзоев Н.Т., Кутелев Г.Г., Пугачев М.И., Киреева Е.Б. Сердечно-сосудистые осложнения у пациентов, перенесших COVID-19. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2022; 24(1): 199–208. [Mirzoev N.T., Kutelev G.G., Pugachev M.I., Kireeva E.B. Cardiovascular complications in patients after coronavirus disease-2019. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2022; 24(1): 199–208. (in Russian)]. DOI: 10.17816/brmma90733
8. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020; 41(19): 1798–800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231
9. Chen L., Li X., Chen M., Feng Y. et al. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc. Res.* 2020; 116(6): 1097–100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078. Erratum in: *Cardiovasc. Res.* 2020; 116(12): 1994.
10. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7): 802–10. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
11. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1265–73. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557. Erratum in: *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1308.
12. Ярославская Е.И., Криночкин Д.В., Широков Н.Е., Горбатенко Е.А. и др. Сравнение клинических и эхокардиографических показателей пациентов, перенесших пневмонию COVID-19, через три месяца и через год после выписки. *Кардиология.* 2022; 62(1): 13–23. [Yaroslavskaya E.I., Krinochkin D.V., Shirokov N.E., Gorbatenko E.A. et al. Comparison of clinical and echocardiographic parameters of patients with COVID-19 pneumonia three months and one year after discharge. *Cardiology.* 2022; 62(1): 13–23. (in Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2022.1.n1859
13. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник.* 2020; 1: 140–50. [Mudrov V.A. Algorithms for statistical analysis of quantitative traits in biomedical research using the SPSS software package. *Transbaikalian Medical Bulletin.* 2020; 1: 140–50. (in Russian)]. DOI: 10.52485/19986173_2020_1_140 ■