

## Распространенность и характеристика впервые выявленной хронической сердечной недостаточности у больных с одышкой, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Масалкина О. В.<sup>1</sup>, Козиолова Н. А.<sup>2</sup>, Сюзева Н. М.<sup>2</sup>

**Цель.** Определить распространенность и показать особенности формирования впервые выявленной хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с одышкой после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

**Материал и методы.** В течение 2020–2022 гг. проводилось клиническое проспективное наблюдательное исследование. В исследование последовательно было включено 368 больных с одышкой, которые обратились амбулаторно в поликлинику. В зависимости от наличия в анамнезе перенесенной COVID-19, больные были разделены на 2 группы: первую группу составили 205 пациентов с одышкой, которые перенесли COVID-19, вторую группу — 163 обследуемых — без COVID-19 в анамнезе. Всем пациентам проводилось клиническое обследование в течение 3 дней после обращения в поликлинику с оценкой данных амбулаторной карты и других медицинских документов для дифференциального диагноза одышки. Тяжесть одышки определялась по шкале mMRC (Modified British Medical Research Council). Диагноз ХСН был верифицирован в соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества от 2020 г. и в ряде случаев реклассифицирован в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов от 2021 г. Для дальнейшего анализа были выделены 2 подгруппы больных с ХСН в зависимости от наличия и отсутствия в анамнезе COVID-19. В подгрупповой анализ не включались больные с острой сердечной недостаточностью, острыми заболеваниями и состояниями, требующими госпитализации и/или интенсивной терапии.

**Результаты.** Среди 368 больных, обратившихся в поликлинику с одышкой, в течение 2020–2022 гг. 205 пациентов (55,7%) перенесли COVID-19. Средний срок обращения после COVID-19 — 3,5 [1,5; 22,4] мес. Больные после перенесенной COVID-19 обращались в более ранние сроки после возникновения одышки, что связано с ее более выраженной интенсивностью по шкале mMRC. Распространенность ХСН среди больных с одышкой, перенесших COVID-19, по обращаемости в поликлинику была статистически значимо выше, чем у пациентов без данной патологии в анамнезе, и составила 19,0% vs 9,8% ( $p=0,021$ ). Перенесенная COVID-19 увеличивала у больных с одышкой относительный риск (RR) развития ХСН — в 1,7 раза. RR развития ХСН при систолическом артериальном давлении  $>140$  мм рт.ст. увеличивался в 1,9 раза, при диастолическом артериальном давлении  $>90$  мм рт.ст. — в 1,9 раза, при развитии гипертонического криза — на 28%, при частоте сердечных сокращений  $>80$  уд./мин в покое — в 1,4 раза, при развитии сахарного диабета 2 типа — на 31%, при наличии фиброза легких — в 2,3 раза. У больных с одышкой, перенесших COVID-19, формируется более тяжелая ХСН — как по данным клинических тестов, так и по концентрации N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови, преимущественно с сохраненной фракцией выброса левого желудочка с более высокой частотой увеличения левого предсердия (ЛП) в сочетании со снижением систолической функции правого желудочка (ПЖ) и его дилатацией. У больных после COVID-19 при наличии хронической болезни почек RR развития ХСН увеличивался в 4,5 раза; при наличии C-реактивного белка  $>4$  мг/л — в 1,6 раза.

**Заключение.** У каждого пятого больного с одышкой через 3,5 мес. после COVID-19 формируется более тяжелая ХСН, как по данным клинических тестов,

так и по концентрации NT-proBNP в крови, преимущественно с сохраненной фракцией выброса левого желудочка с более высокой частотой увеличения ЛП в сочетании со снижением систолической функции ПЖ и его дилатацией. Риск развития ХСН взаимосвязан с женским полом и множественной коморбидной патологией.

**Ключевые слова:** одышка, впервые выявленная сердечная недостаточность, постковидный синдром.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>АО Медицинский центр "Философия красоты и здоровья", поликлиника № 1, Пермь; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия.

Масалкина О. В. — к.м.н., врач-пульмонолог, ORCID: 0009-0006-3364-0591, Козиолова Н. А.\* — д.м.н., профессор, зав. кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0001-7003-5186, Сюзева Н. М. — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0001-8754-2950.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): nakoziolova@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, БА — бронхиальная астма, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОШ — отношение шансов, ПЖ — правый желудочек, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, RR — относительный риск.

Рукопись получена 01.03.2023

Рецензия получена 09.03.2023

Принята к публикации 10.03.2023



**Для цитирования:** Масалкина О. В., Козиолова Н. А., Сюзева Н. М. Распространенность и характеристика впервые выявленной хронической сердечной недостаточности у больных с одышкой, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):5385. doi:10.15829/1560-4071-2023-5385. EDN PCFJRS

## Prevalence and characteristics of newly diagnosed heart failure in patients with shortness of breath after coronavirus infection

Masalkina O. V.<sup>1</sup>, Koziołova N. A.<sup>2</sup>, Syuzeva N. M.<sup>2</sup>

**Aim.** To determine the prevalence and show the features of the development of newly diagnosed heart failure (HF) in patients with dyspnea after a coronavirus disease 2019 (COVID-19).

**Material and methods.** This clinical prospective observational study was conducted during 2020–2022. The study consecutively included 368 outpatients

with shortness of breath, who applied to the clinic. Depending on the presence of prior COVID-19, the patients were divided into 2 groups: the first group consisted of 205 patients with shortness of breath after COVID-19, the second group — 163 patients without prior COVID-19. All patients underwent a clinical examination within 3 days after presentation with an assessment of outpatient

records and other medical documents for the differential diagnosis of dyspnea. The severity of dyspnea was determined using the Modified Medical Research Council Dyspnoea Scale (mMRC). The diagnosis of HF was verified in accordance with the 2020 Russian Society of Cardiology guidelines and in some cases reclassified in accordance with the 2021 European Society of Cardiology guidelines. For further analysis, 2 subgroups of patients with HF were identified depending on the presence and absence of prior COVID-19. The subgroup analysis excluded patients with acute heart failure, acute illness, and conditions requiring hospitalization and/or intensive care.

**Results.** Among 368 patients who presented to the clinic with dyspnea during 2020-2022, 205 patients (55,7%) had COVID-19. The average period of treatment after COVID-19 was 3,5 [1,5; 22,4] months. Patients after COVID-19 applied earlier after the onset of dyspnea, which is associated with higher mMRC score. The prevalence of HF among patients with shortness of breath after COVID-19 was significantly higher than in patients without this pathology in history, and amounted to 19,0% vs 9,8% ( $p=0,021$ ). Prior COVID-19 increased the relative risk (RR) of HF in patients with shortness of breath by 1,7 times. RR for HF in systolic blood pressure  $>140$  mm Hg increased by 1,9 times, while in diastolic blood pressure  $>90$  mm Hg — by 1,9 times, with the development of a hypertensive crisis — by 28%, with a heart rate  $>80$  bpm at rest — by 1,4 times, with the development of type 2 diabetes — by 31%, in the presence of pulmonary fibrosis — by 2,3 times. Patients with shortness of breath after COVID-19 had more severe HF, both according to clinical tests and according to the blood concentration of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), mainly with the preserved ejection fraction (EF) with a higher prevalence of left atrial (LA) enlargement in combination with a decrease in right ventricular (RV) systolic function and its dilatation. In patients after COVID-19 in the presence

of chronic kidney disease, the RR for HF increased by 4,5 times; in the presence of C-reactive protein  $>4$  mg/l — by 1,6 times.

**Conclusion.** Every fifth patient with shortness of breath 3,5 months after COVID-19 had more severe HF, both according to clinical tests and according to blood NT-proBNP concentration, mainly with preserved EF with a higher prevalence of LA increase in combination with a decrease in RV systolic function and its dilatation. The risk of HF is interrelated with the female sex and multiple comorbidities.

**Keywords:** shortness of breath, newly diagnosed heart failure, post-COVID syndrome.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Medical Center "Philosophy of Beauty and Health", Polyclinic № 1, Perm; <sup>2</sup>E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia.

Masalkina O.V. ORCID: 0009-0006-3364-0591, Koziolova N.A.\* ORCID: 0000-0001-7003-5186, Syuzeva N.M. ORCID: 0000-0001-8754-2950.

\*Corresponding author: nakoziolova@mail.ru

**Received:** 01.03.2023 **Revision Received:** 09.03.2023 **Accepted:** 10.03.2023

**For citation:** Masalkina O.V., Koziolova N.A., Syuzeva N.M. Prevalence and characteristics of newly diagnosed heart failure in patients with shortness of breath after coronavirus infection. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5385. doi:10.15829/1560-4071-2023-5385. EDN PCFJRS

### Ключевые моменты

- У 19% больных, обратившихся с одышкой в поликлинику, через 3,5 мес. после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) развивается хроническая сердечная недостаточность (ХСН) *de novo*.
- Перенесенная COVID-19 увеличивала у больных с одышкой относительный риск развития ХСН — в 1,7 раза, который был еще выше у лиц женского пола при наличии неконтролируемой артериальной гипертензии, ожирения, хронической болезни почек, фиброза легких.
- У больных с одышкой после COVID-19 верифицируется более тяжелая ХСН преимущественно с сохраненной фракцией выброса левого желудочка с более высокой частотой увеличения левого предсердия в сочетании с дисфункцией и дилатацией правого желудочка.

Сердечно-сосудистые осложнения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) хорошо описаны и патогенетически аргументированы, но кардиоваскулярные события в отдаленный период изучены недостаточно. Лишь в единичных исследованиях представлены данные о риске развития и особенностях формирования хронической сердечной не-

### Key messages

- In 19% of patients who came to the clinic with shortness of breath, 3,5 months after COVID-19, *de novo* heart failure develops.
- Prior COVID-19 increased the relative risk of heart failure in patients with shortness of breath by 1,7 times, which was even higher in females with uncontrolled hypertension, obesity, chronic kidney disease, pulmonary fibrosis.
- Patients with post-COVID-19 dyspnea show more severe heart failure, predominantly with preserved ejection fraction, with a higher rate of left atrial enlargement associated with right ventricular dysfunction and dilatation.

достаточности (ХСН), тем более, впервые выявленной в постковидный период. Так, в одном из наблюдательных исследований, в котором использовались национальные базы данных здравоохранения Министерства по делам ветеранов США с включением когорты больных из 153760 человек, перенесших COVID-19, было найдено, что риск ХСН в течение года увеличился на 72%, или примерно на 12 человек на 1 тыс. исследованных (относительный риск (RR) 1,72, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,65-1,80) [1]. Авторы также показали, что уже после первых

30 дней после заражения COVID-19 больные подвергаются повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний, охватывающих несколько категорий, включая цереброваскулярные расстройства, аритмии, ишемическую болезнь сердца, перикардит, миокардит, тромбозы и ХСН. Эти риски были очевидны даже среди лиц, которые не были госпитализированы во время острой фазы COVID-19.

На современном этапе течение COVID-19 с 2019г резко изменилось, среди прочего, из-за вирусных мутаций, распространения вакцин, разработки лечения и политики системы здравоохранения [2]. Эти факторы оказывают динамическое и сложное влияние на характеристики и исходы пациентов. Есть мнение, что частота более тяжелой COVID-19, в т.ч. фатальной, снизилась, но ее неблагоприятные исходы, такие как застойная ХСН, дыхательная недостаточность, обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), остались на высоком уровне у лиц пожилого возраста, мужчин, у больных с онкологическими заболеваниями.

Диагностика ХСН в отдаленный период после COVID-19 во всех наблюдательных исследованиях проводилась лишь по клиническим симптомам, таким как одышка, сердцебиение при нагрузке, утомляемость, мышечная слабость, которые типичны как для недостаточности кровообращения, так и постковидного синдрома без данной патологии, что затрудняет верификацию ХСН и, возможно, является причиной "гиподиагностики" недостаточности кровообращения [3].

Этиологические причины, патогенетические механизмы, клинические фенотипы ХСН, которая развивается впервые после COVID-19, изучены недостаточно [4]. Обсуждается роль фиброза легких и ремоделирование правого желудочка (ПЖ) в развитии ХСН.

Цель исследования: определить распространенность и показать особенности формирования впервые выявленной ХСН у больных с одышкой после перенесенной COVID-19.

### Материал и методы

В течение 2020-2022гг проводилось клиническое проспективное наблюдательное исследование. В исследование последовательно было включено 368 больных с одышкой, которые обратились амбулаторно в поликлинику. В зависимости от наличия в анамнезе перенесенной COVID-19, подтвержденной или опровергнутой по данным теста полимеразной цепной реакции (ПЦР-тест) и мазка на коронавирус SARS-CoV-2 (Акционерное общество "Вектор Бест", Россия), больные были разделены на 2 группы: первую группу составили 205 пациентов с одышкой, которые перенесли COVID-19, вторую группу — 163 обследуемых без COVID-19 в анамнезе.

Критерием включения в исследование являлась одышка при обращении в поликлинику.

Критерии невключения в исследование были следующие: наличие ХСН в анамнезе; острая декомпенсация сердечной недостаточности при обращении; наличие острых сердечно-сосудистых событий в анамнезе; острой респираторной вирусной инфекции или пневмонии при отрицательном ПЦР-тесте на COVID-19 давностью <3 мес.; тяжелые заболевания печени в анамнезе (хронические гепатиты, циррозы); тяжелая хроническая болезнь почек (ХБП) в анамнезе (стадия 4-5, диализ, трансплантация); тяжелые заболевания крови и аутоиммунные заболевания крови в анамнезе; нарушения функции щитовидной железы; сахарный диабет (СД) 1 типа; онкологические заболевания; острые воспалительные и инфекционные заболевания, в т.ч. туберкулез легких в анамнезе; тяжелая деменция и психические расстройства, препятствующие подписанию информированного согласия пациентом.

Всем пациентам проводилось клиническое обследование в течение 3 дней после обращения в поликлинику с оценкой данных амбулаторной карты и других медицинских документов для дифференциального диагноза одышки.

Тяжесть одышки определялась по шкале mMRC (Modified British Medical Research Council) [5].

Диагноз ХСН был верифицирован в соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества, одобренными Министерством здравоохранения Российской Федерации от 2020г, и в ряде случаев реклассифицирован в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов от 2021г [6, 7]. Диагноз ХСН был подтвержден при наличии типичных клинических симптомов и/или признаков, повышения N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) >125 пг/мл при синусовом ритме и >365 пг/мл при фибрилляции предсердий (ФП), доказательств наличия систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и/или как минимум при наличии одного из дополнительных критериев: структурные изменения сердца, диастолическая дисфункция ЛЖ.

Для дальнейшего анализа были выделены 2 подгруппы больных с ХСН в зависимости от наличия и отсутствия в анамнезе COVID-19. В подгрупповой анализ не включались больные с острой сердечной недостаточностью, острыми заболеваниями и состояниями, требующими госпитализации и/или интенсивной терапии.

Для определения функционального класса ХСН рассчитывали баллы шкалы оценки клинического состояния (ШОКС, 2000), проводили тест 6-минутной ходьбы.

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась с помощью ультразвукового сканера VIVID 7 (GE Healthcare, США) в соответствии с рекомендациями Американского

и Европейского общества ЭхоКГ. Сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ считали  $\geq 50\%$ , рассчитанную по методу Simpson, умеренно сниженной — 41-49%, низкой —  $\leq 40\%$ . Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по трансмитральному диастолическому току крови и тканевой визуализации диастолических скоростей движения фиброзного кольца митрального клапана. Также оценивалось состояние правых отделов сердца.

Концентрация NT-proBNP в сыворотке крови определялась методом иммуноферментного анализа ELISA на анализаторе Expert Plus Microplate reader ("Biochrom Ltd.", Великобритания) с использованием набора реагентов "NT-proBNP — ИФА — БЕСТ" (Россия, Новосибирск).

Диагностика ХОБЛ, бронхиальной астмы (БА) и степени их тяжести проводилась с помощью спирометрии с использованием спирометра MicroLab (Micro Medical LTD, Великобритания) в соответствии с принятыми стандартами.

Для оценки фильтрационной функции почек определяли креатинин в сыворотке крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), концентрацию цистатина С в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с применением реактива "BioVendor" (Чехия) на анализаторе Immulite 1000 (DPC, США) с расчетом СКФ, основанной на цистатине С. Увеличение экскреции альбумина/белка с мочой определяли с помощью тест-полосок.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 10.0. При проведении статистической обработки данных критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Проверка нормальности распределения признаков в группах проводилась с использованием критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для количественных признаков, соответствующих закону нормального распределения, производился расчет средних арифметических значений и среднеквадратических отклонений ( $M \pm SD$ ), при распределении, не соответствующем закону нормального распределения, рассчитаны медианы, 25 и 75 квартили (Med [25; 75]). Для категориальных признаков были рассчитаны абсолютная частота и частота проявления признака в процентах (%). При сравнении средних количественных показателей использовался критерий Стьюдента, при распределении, не соответствующем закону нормального распределения, — критерий Манна-Уитни; для категориальных показателей — критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса на непрерывность.

Для определения наличия взаимосвязи между количественными признаками применялся корреляционный анализ Спирмена, между качественными признаками — использовали коэффициент взаим-

ной сопряженности А. А. Чупрова. В соответствии с рекомендациями Rea и Parker определяли уровень значимости полученных взаимосвязей. За критический уровень статистической значимости нулевых гипотез при оценке взаимосвязи был принят уровень  $p < 0,05$ . При составлении таблиц сопряженности определяли отношения шансов (ОШ), RR и 95% ДИ для этих показателей.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

### Результаты

Среди 368 больных, обратившихся в поликлинику с одышкой, в течение 2020-2022гг, 205 пациентов (55,7%) перенесли COVID-19. Из них 168 больных (82,0%) были госпитализированы с вирусной пневмонией, подтвержденной компьютерной томографией (КТ) легких, причем 45 пациентов (22,0%) находились в реанимационном отделении. После перенесенной COVID-19 обращения больных были зарегистрированы от 1 мес. до 2 лет. Средний срок обращения после COVID-19 — 3,5 [1,5; 22,4] мес. Обратились в поликлинику с одышкой 163 больных, в анамнезе которых не было указаний на перенесенную COVID-19.

Группы были сопоставимы по структуре терапии и дозам используемых постоянно препаратов.

Сравнительная характеристика клинико-инструментальных показателей больных с одышкой по группам обследуемых представлена в таблице 1.

Из таблицы видно, что больные после перенесенной COVID-19 обращались в более ранние сроки после возникновения одышки, что связано с ее более выраженной интенсивностью по шкале mMRC. У больных после COVID-19 одышка статистически значимо чаще сочеталась с такими симптомами, как ожирение с индексом массы тела  $> 30 \text{ кг/м}^2$ , асимметричные отеки нижних конечностей, сердцебиения при физической нагрузке, перебои в работе сердца и/или неритмичные сердцебиения, кровохарканье, акцент II тона на легочной артерии при аускультации сердца, кардиалгия, бессонница; с более высокой частотой неконтролируемой артериальной гипертензии (АГ) по систолическому (САД) и диастолическому артериальному давлению (ДАД) и тахикардией в покое. У больных с одышкой без COVID-19 в анамнезе статистически чаще регистрировался сухой кашель.

В таблице 2 представлена сравнительная характеристика факторов риска и этиологических причин развития одышки по группам обследуемых. Среди больных с одышкой после перенесенной COVID-19

Таблица 1

## Сравнительная характеристика клинико-инструментальных показателей больных с одышкой по группам обследуемых (n=368)

Показатель	Первая группа (одышка + COVID-19 в анамнезе, n=205)	Вторая группа (одышка без COVID-19, n=163)	P
Длительность одышки, дни	11,8 [1,2; 28,4]	48,6 [10,2; 67,0]	<0,001
Одышка mMRC 1, абс./%	104/50,7	98/60,1	0,091
Одышка mMRC 2, абс./%	56/27,3	54/33,1	0,274
Одышка mMRC 3, абс./%	45/22,0	11/6,8	<0,001
ЧДД в покое в мин	16,5 [15,8; 22,4]	15,2 [15,2; 18,7]	0,089
Мышечная слабость, абс./%	56/27,3	42/25,8	0,830
Утомляемость, абс./%	61/28,8	48/29,4	0,960
Периферические отеки нижних конечностей, абс./%	15/7,3	10/6,1	0,812
Односторонний отек голени, абс./%	7/3,4	0/0	0,046
Гидроторакс (Rx), абс./%	8/3,9	12/7,4	0,222
Гидроперикард (ЭхоКГ), абс./%	5/2,4	3/4,9	0,976
Асцит (УЗИ), абс./%	5/2,4	3/1,8	0,976
Сердцебиения при физической нагрузке, абс./%	88/42,9	22/13,5	<0,001
Перебои/неритмичные сердцебиения, абс./%	41/20,0	12/7,4	0,002
Кашель сухой, абс./%	21/10,2	62/38,0	<0,001
Кашель с гнойной мокротой, абс./%	19/9,3	16/9,8	0,859
Кровохарканье, абс./%	8/3,9	0/0	0,029
Гепатомегалия (УЗИ), абс./%	13/6,3	3/1,8	0,062
Кардиомегалия (ЭхоКГ), абс./%	9/4,4	4/2,5	0,475
Набухание шейных вен, абс./%	8/3,9	3/1,8	0,398
Систолический шум на верхушке, абс./%	10/4,9	4/2,5	0,351
Трехчленный ритм, абс./%	9/4,4	4/2,5	0,475
Акцент II тона над легочной артерией, абс./%	23/11,2	8/4,9	0,049
Боли за грудиной, абс./%	24/11,7	31/19,0	0,071
Кардиалгия, абс./%	45/22,0	6/3,7	<0,001
Диспептические расстройства, абс./%	8/3,9	1/0,6	0,092
Бессонница, абс./%	38/18,5	7/4,3	<0,001
САД в покое, мм рт.ст.	141 [109; 168]	138 [112; 162]	0,753
САД >140 мм рт.ст. в покое, абс./%	112/54,6	67/41,1	0,014
ДАД в покое, мм рт.ст.	90 [71; 112]	84 [70; 98]	0,117
ДАД >90 мм рт.ст. в покое, абс./%	108/52,7	56/34,4	<0,001
ЧСС в покое, уд./мин	78,8 [72,1; 96,2]	72,3 [62,4; 92,1]	0,002
ЧСС >80 уд./мин в покое, абс./%	81/39,5	26/16,0	<0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,2±6,8	28,9±6,2	0,437
ИМТ >30 кг/м <sup>2</sup> , абс./%	74/36,1	39/23,9	0,017

**Сокращения:** ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, УЗИ — ультразвуковое исследование, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, mMRC — Modified British Medical Research Council, Rx — рентгенография.

статистически значимо больше было женщин, чаще регистрировался гипертонический криз, острый коронарный синдром при обращении, выявлялись новые случаи СД 2 типа, на электрокардиограмме определялась ФП, в т.ч. с частотой сердечных сокращений (ЧСС)  $\geq 110$  уд./мин, синусовая тахикардия в покое, фиброз легких при КТ, изменения состояния ПЖ по данным ЭхоКГ. ХОБЛ в анамнезе и впервые выявленная, обострение ХОБЛ и БА статистически чаще регистрировались у больных с одышкой без COVID-19 в анамнезе.

Распространенность ХСН среди больных с одышкой, перенесших COVID-19, по обращаемости в поликлинику статистически значимо выше, чем у пациентов без данной патологии в анамнезе, и составила 19,0% vs 9,8% ( $p=0,021$ ). При проведении корреляционного анализа выявлена статистически значимая прямая слабой степени зависимости взаимосвязь между наличием в анамнезе COVID-19 и частотой NT-proBNP  $>125$  пг/мл при синусовом ритме и  $>365$  пг/мл при ФП ( $k=0,138$ ,  $p<0,05$ ). Перенесенная COVID-19 увеличивает у больных

Таблица 2

**Сравнительная характеристика факторов риска и этиологических причин развития одышки по группам обследуемых (n=368)**

Показатель	Первая группа (одышка + COVID-19 в анамнезе, n=205)	Вторая группа (одышка без COVID-19, n=163)	P
Возраст, лет	61,8±12,5	63,2±8,7	0,226
Пол, м/ж, абс./%	68/137 (33,2/66,8)	72/91 (44,2/55,8)	<0,001
Курение в настоящем или прошлом, абс./%	18/8,8	23/14,1	0,148
ГБ, абс./%	98/47,8	67/41,1	0,239
Гипертонический криз при обращении, абс./%	11/5,4	0/0	0,008
Стенокардия/эквиваленты при обращении, абс./%	32/15,6	28/17,2	0,793
ОКС при обращении и госпитализации, абс./%	11/5,4	1/0,6	0,025
Острая митральная недостаточность при обращении и госпитализации, абс./%	3/1,5	0/0	0,322
Миокардит в анамнезе, абс./%	6/2,9	0/0	0,069
Перикардит в анамнезе, абс./%	4/1,6	0/0	0,199
Инфекционный эндокардит в анамнезе, абс./%	1/0,5	0/0	0,909
СД 2 типа, абс./%	22/10,7	14/8,6	0,610
СД 2 типа впервые выявленный, абс./%	18/8,8	3/1,8	0,009
Кетоацидоз при СД 2 типа впервые при обращении, абс./%	3/1,5	0/0	0,334
ФП при обращении (ЭКГ), абс./%	23/11,2	8/4,9	0,049
ФП при ЧСС >110 уд./мин при обращении, абс./%	18/8,8	2/1,2	0,004
Синусовая тахикардия в покое при обращении (ЭКГ), абс./%	58/28,3	24/14,7	0,003
Экстрасистолия при обращении (ЭКГ), абс./%	20/9,8	9/5,5	0,193
Синусовая брадикардия при обращении (ЭКГ), абс./%	2/1,0	4/2,5	0,486
СА-блокада II степени при обращении (ЭКГ), абс./%	0/0	1/0,6	0,909
АВ-блокады I-III степени при обращении, абс./%	2/1,0	3/1,8	0,796
ТЭЛА при обращении и госпитализации, абс./%	5/2,4	0/0	0,121
Тромбоз глубоких вен при обращении и госпитализации, абс./%	6/2,9	0/0	0,074
Пневмония при обращении и госпитализации (КТ легких), абс./%	12/5,9	7/4,3	0,665
Фиброз легких (КТ легких), абс./%	134/65,4	25/15,3	<0,001
ХОБЛ в анамнезе и впервые, абс./%	23/11,2	56/34,4	<0,001
Обострение ХОБЛ, абс./%	8/3,9	29/17,8	0,001
БА в анамнезе и впервые, абс./%	14/6,8	21/12,9	0,074
Обострение БА, абс./%	4/2,0	15/9,2	0,004
Изменения ПЖ (ЭхоКГ), абс./%	27/13,2	4/2,5	<0,001
Туберкулез легких впервые, абс./%	4/2,0	1/0,6	0,518
Цирроз (асцит) впервые, абс./%	5/2,4	3/1,8	0,976
NT-proBNP >125 пг/мл при синусовом ритме, >365 пг/мл при ФП, абс./%	58/28,3	27/16,6	0,012
ФВ ЛЖ ≤40%, абс./%	4/2,0	0/0	0,121
ФВ ЛЖ 41-49%, абс./%	15/7,3	3/1,8	0,030
ФВ ЛЖ ≥50%, абс./%	186/90,7	160/98,2	0,006
ХСН, абс./%	39/19,0	16/9,8	0,021

**Сокращения:** АВ — атриовентрикулярная, БА — бронхиальная астма, ГБ — гипертоническая болезнь, КТ — компьютерная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ПЖ — правый желудочек, СА — синусовая, СД — сахарный диабет, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

с одышкой ОШ развития ХСН в 2 раза (95% ДИ: 1,2-3,4), ОР — в 1,7 раза (95% ДИ: 1,1-2,7).

Корреляционный анализ показал, что у больных с одышкой после COVID-19 имеются средней

и слабой силы прямые взаимосвязи между частотой NT-proBNP >125 пг/мл при синусовом ритме и >365 пг/мл при ФП и сердцебиениями при физической нагрузке (k=0,153, слабая, p<0,05), САД >140 мм

Таблица 3

## Сравнение показателей, отражающих особенности формирования впервые выявленной ХСН, по подгруппам обследуемых (n=55)

Показатель	Первая подгруппа (ХСН + COVID-19 в анамнезе, n=39)	Вторая группа (ХСН без COVID-19, n=16)	P
ШОКС, баллы	6,02±2,13	4,33±1,02	<0,001
Тест 6МХ, м	265,8±71,0	312,5±65,2	<0,001
Средний ФК	2,59±0,43	2,25±0,34	0,007
ФК II, абс./%	20/51,3	12/75,0	0,188
ФК III, абс./%	15/38,5	4/25,0	0,155
ФК IV, абс./%	4/10,2	0/0	0,499
NT-proBNP, пг/мл	487 [132; 1345]	412 [128; 812]	<0,001
ФВ ЛЖ, %	51,6 [34,1; 68,7]	64,3 [42,1; 68,5]	<0,001
ФВ ЛЖ ≤40%, абс./%	4/10,2	0/0	0,449
ФВ ЛЖ 41-49%, абс./%	15/38,5	3/18,8	0,272
ФВ ЛЖ ≥50%, абс./%	20/51,3	13/81,2	0,079
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	104 [78; 132]	108 [90; 139]	0,431
ИММЛЖ, г/м <sup>2,7</sup>	44,4 [33,5; 52,2]	47,0 [34,5; 56,7]	0,094
ГЛЖ, абс./%	23/60,0	10/62,5	0,952
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>	34,5 [24,6; 48,2]	27,2 [18,1; 38,5]	<0,001
ИОЛП >34 мл/м <sup>2</sup> при синусовом ритме, >40 мл/м <sup>2</sup> при ФП	18/46,2	4/25,0	0,039
СДЛА, мм рт.ст.	15,9 [12,3; 20,2]	16,8 [13,9; 20,4]	0,098
СДЛА >35 мм рт.ст.	9/23,1	3/18,8	0,995
Е/е' среднее	11,3 [7,7; 16,2]	11,9 [8,4; 17,2]	0,271
ДД ЛЖ, абс./%	28/71,8	12/75,0	0,928
ПП, мл	31 [24; 36]	32 [25; 35]	0,569
ИОПП, мм/м <sup>2</sup>	15,8 [11,7; 13,5]	16,0 [12,6; 17,8]	0,417
ИПЗР ПЖ, мм/м <sup>2</sup>	15,3 [12,6; 16,3]	12,8 [11,6; 13,7]	0,453
Увеличение ИПЗР ПЖ, абс./%	5/12,8	0/0	0,325
ИДП ПЖ, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	8,6 [6,8; 10,3]	7,7 [6,6; 8,5]	0,035
Увеличение ИДП ПЖ, абс./%	7/17,9	0/0	0,172
ИСП ПЖ, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	4,1 [2,9; 5,3]	3,7 [2,6; 4,2]	0,012
Увеличение ИСП ПЖ, абс./%	6/15,4	0/0	0,236
Продольный размер ПЖ, мм	70,3 [61,3; 84,1]	63,6 [56,4; 73,56]	0,005
Увеличение продольного размера ПЖ, абс./%	7/17,9	0/0	0,172
TAPSE, мм	24,6 [18,4; 28,9]	21,1 [16,7; 25,3]	0,012
Увеличение TAPSE, абс./%	8/20,5	2/12,5	0,753
FAC RV, %	50,6 [38,4; 58,6]	52,1 [36,7; 55,3]	0,118

**Сокращения:** ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ИДП ПЖ — индексированная диастолическая площадь правого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ИОПП — индексированный объем правого предсердия, ИПЗР ПЖ — индексированный передне-задний размер правого желудочка, ИСП ПЖ — индексированная систолическая площадь правого желудочка, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, тест 6МХ — тест 6-минутной ходьбы, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, Е — максимальная скорость раннего наполнения левого желудочка, е' — ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца, FAC RV — фракция изменения площади правого желудочка, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, TAPSE — систолическая экскурсия латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана.

рт.ст. (k=0,267, средняя, p<0,05), ДАД >90 мм рт.ст. (k=0,248, средняя, p<0,05), ЧСС >80 уд./мин в покое (k=0,118, слабая, p<0,05), женским полом (k=0,386, средняя, p<0,05), гипертоническим кризом при обращении (k=0,306, средняя, p<0,05), СД 2 типа впервые верифицированным (k=0,251, средняя, p<0,05), наличием ФП на электрокардиограмме (k=0,214, средняя, p<0,05), наличием фиброза легких на КТ

(k=0,370, средняя, p<0,05), наличием изменений состояния ПЖ (k=0,187, слабая, p<0,05).

Расчет ОШ и RR продемонстрировал, что у больных женского пола с одышкой после перенесенной COVID-19 увеличивается ОШ развития ХСН по показателю NT-proBNP >125 пг/мл при синусовом ритме и >365 пг/мл при ФП в 5,1 раза (95% ДИ: 3,3-8,0), RR — в 2,4 раза (95% ДИ: 1,9-3,0), наличие сердцеби-

Таблица 4

**Сравнительная оценка лабораторных показателей больных с впервые выявленной ХСН по подгруппам обследуемых (n=55)**

Показатель	Первая подгруппа (ХСН + COVID-19, n=39)	Вторая подгруппа (ХСН без COVID-19, n=16)	P
Гемоглобин, г/л	128,2 [92,5; 142,8]	138,2 [99,4; 159,4]	0,002
Гематокрит, %	38,7 [34,8; 43,5]	44,0 [38,4; 46,1]	0,098
Анемия, абс./%	5/12,8	0/0	0,325
Лейкопения, абс./%	3/7,7	0/0	0,627
Лимфопения, абс./%	6/15,4	0/0	0,236
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,6 [5,0; 8,1]	5,2 [3,9; 6,5]	0,003
HbA <sub>1c</sub> , %	5,8 [5,0; 7,5]	5,4 [4,5; 6,4]	<0,001
Холестерин общий, ммоль/л	6,8 [3,6; 7,6]	6,5 [3,7; 7,9]	0,482
ХС ЛНП, ммоль/л	4,2 [2,9; 5,4]	4,0 [2,7; 5,5]	0,756
ХС ЛВП, ммоль/л	1,21 [0,98; 2,56]	1,17 [0,87; 2,34]	0,284
Триглицериды, ммоль/л	1,62 [1,38; 5,13]	1,59 [1,24; 4,31]	0,834
Уровень Na плазмы крови, ммоль/л	143±6	145±7	0,290
Уровень K плазмы крови, ммоль/л	4,4 [4,1; 5,0]	4,3 [3,9; 4,7]	0,760
Общий билирубин, мкмоль/л	17,2 [13,7; 25,1]	16,8 [13,9; 22,4]	0,093
АЛТ, МЕ/л	25,8 [16,2; 38,0]	28,4 [23,4; 42,5]	0,456
АСТ, МЕ/л	28,1 [19,5; 40,2]	26,5 [21,2; 45,4]	0,532
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	92,4 [73,2; 223,1]	82,9 [73,4; 162,7]	0,078
Мочевина, ммоль/л	7,6 [5,5; 8,8]	7,3 [4,7; 9,2]	0,382
СКФ (СКD-EPI), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	58,0 [46,5; 78,9]	65,9 [52,0; 87,2]	0,003
СКФ (СКD-EPI) <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	22/56,4	2/12,5	0,008
Цистатин С, мг/л	1,23 [1,04; 1,38]	1,14 [0,96; 1,29]	<0,001
СКФ сус (СКD-EPI), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	55,2 [38,6; 69,4]	64,0 [49,2; 77,1]	<0,001
СКФ сус (СКD-EPI) <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	24/61,5	3/18,8	0,010
Увеличение экскреции альбумина/белка с мочой, абс./%	25/64,1	4/25,0	0,020
Фибриноген, г/л	6,2 [2,8; 8,6]	2,8 [2,1; 5,2]	<0,001
СОЭ, мм/ч	27,5 [6,8; 44,0]	21,2 [5,0; 31,4]	0,012
С-реактивный белок, мг/л	8,9 [2,4; 12,5]	5,1 [2,0; 9,1]	<0,001
С-реактивный белок >4 мг/л	34	9	0,031

**Сокращения:** АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, СКD-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин, Na — натрий, K — калий.

ений при физической нагрузке — ОШ в 1,9 раза (95% ДИ: 1,2-2,9), RR — в 1,5 раза (95% ДИ: 1,1-2,0), при САД >140 мм рт.ст. при обращении — ОШ в 3,1 раза (95% ДИ: 2,0-4,7), RR — в 1,9 раза (95% ДИ: 1,5-2,5), при ДАД >90 мм рт.ст. при обращении — ОШ в 2,8 раза (95% ДИ: 1,8-4,3), RR — в 1,9 раза (95% ДИ: 1,4-2,4), развитие гипертонического криза при обращении — ОШ на 14% (95% ДИ: 0,07-0,30), RR — на 28% (95% ДИ: 0,18-0,32), при ЧСС >80 уд./мин в покое — ОШ в 1,7 раза (95% ДИ: 1,1-2,6), RR — в 1,4 раза (95% ДИ: 1,0-1,9), при развитии СД 2 типа — ОШ на 24% (95% ДИ: 0,13-0,45), RR — на 31% (95% ДИ: 0,18-0,52), при наличии фиброза легких по данным КТ — ОШ в 4,8 раза (95% ДИ: 3,1-7,4), RR — в 2,3 раза (95% ДИ: 1,8-2,9), при изменениях состояния ПЖ по ЭхоКГ — ОШ на 62% (95% ДИ: 0,22-0,66), RR — на 54% (95% ДИ: 0,30-0,72).

При статистической обработке данных у больных с одышкой были получены отрицательные средней и слабой степени зависимости взаимосвязи между NT-proBNP >125 пг/мл при синусовом ритме и >365 пг/мл при ФП и наличием сухого кашля (k=-0,241, средняя, p<0,05), ХОБЛ в анамнезе и впервые выявленной (k=-0,204, средняя, p<0,05), обострением БА (k=-0,110, слабая, p<0,05). Соответственно при наличии сухого кашля у больных с одышкой вероятность диагностики ХСН снижается: ОШ — 3,1 (95% ДИ: 1,8-5,4); RR — 2,3 (95% ДИ: 1,5-3,5), также при наличии ХОБЛ в анамнезе и при впервые выявленном заболевании: ОШ — 2,6 (95% ДИ: 1,5-4,6); RR — 2,31 (95% ДИ: 1,4-3,2).

Сравнение показателей, отражающих особенности формирования впервые выявленной ХСН, по подгруппам обследуемых представлено в таблице 3.



У больных с одышкой, перенесших COVID-19, формируется более тяжелая ХСН преимущественно II-III функционального класса, как по данным клинических тестов, так и по концентрации NT-proBNP в крови, преимущественно с сохраненной ФВ ЛЖ, но более низкой, чем у больных ХСН без COVID-19 в анамнезе, с более высокой частотой увеличения левого предсердия (ЛП) в сочетании со снижением систолической функции ПЖ и его дилатацией.

В таблице 4 представлена сравнительная оценка лабораторных показателей больных с впервые выявленной ХСН по подгруппам обследуемых.

У больных с впервые выявленной ХСН, перенесших COVID-19, статистически значимо ниже гемоглобин, чем у больных без COVID-19 в анамнезе, но без статистически значимых различий по частоте регистрации анемии, а также концентрация глюкозы в плазме крови натощак и гликированный гемоглобин, что подтверждается более высокой частотой верификации впервые выявленного СД 2 типа после COVID-19. Впервые выявленная ХСН у больных после COVID-19 сопровождалась высокой частотой диагностики ХБП — от 56,4% до 64,1%, в зависимости от метода ее верификации, более высокими показателями в крови фибриногена, скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка, чем у больных ХСН без COVID-19 в анамнезе.

Корреляционный анализ показал, что у больных с впервые выявленной ХСН, перенесших COVID-19, имеются отрицательные и положительные взаимосвязи сильной и средней зависимости между NT-proBNP >125 пг/мл при синусовом ритме и >365 пг/мл при ФП и СКФ (СКД-ЕП), основанной на креатинине ( $k=-0,402$ , относительно сильная,  $p<0,05$ ), СКФ (СКД-ЕП), основанной на цистатине С ( $k=-0,389$ , средняя,  $p<0,05$ ), экскрецией альбумин/белка с мочой ( $k=0,356$ , средняя,  $p<0,05$ ), концентрацией фибриногена в крови >4 мг/л ( $k=0,340$ , средняя,  $p<0,05$ ).

У больных после COVID-19 при наличии ХБП, оцененной по СКФ (СКД-ЕП), основанной на креатинине, ОШ развития ХСН увеличивается в 9,1 раза (95% ДИ: 1,6-66,8), RR — в 4,5 раза (95% ДИ: 1,3-26,9); оцененной по СКФ (СКД-ЕП), основанной на цистатине С, ОШ развития ХСН увеличивается в 6,9 раза (95% ДИ: 1,5-37,1), RR — в 3,3 раза (95% ДИ: 1,2-12,9); оцененной по увеличению экскреции альбумина/белка, ОШ развития ХСН увеличивается в 5,4 раза (95% ДИ: 1,3-24,6), RR — в 2,6 раза (95% ДИ: 1,1-7,9); при наличии С-реактивного белка >4 мг/л ОШ развития ХСН увеличивается в 5,3 раза (95% ДИ: 1,1-26,0), RR — в 1,6 раза (95% ДИ: 1,0-2,4).

### Обсуждение

В нашем исследовании практически подтвердились представленные выше данные о том, что пере-

несенная COVID-19 увеличивает у больных с одышкой RR развития впервые выявленной ХСН — в 1,7 раза (95% ДИ: 1,1-2,7) за 3,5 мес. наблюдения в среднем. Parhizgar P, et al. (2023) в систематическом обзоре показали, что риск развития сердечно-сосудистых событий после COVID-19 зависит не только от повреждающего действия на сердце вируса SARS-CoV-2, но и от наличия сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений в анамнезе, коморбидных состояний, длительности наблюдения и ряда других факторов [8]. Поэтому в нашем исследовании для определения распространенности впервые возникшей ХСН у больных с одышкой по обращаемости в поликлинику мы попытались исключить эти факторы, и не включали в исследование пациентов, у которых в анамнезе были зарегистрированы ХСН или острые сердечно-сосудистые осложнения.

В нашем исследовании у больных с одышкой, перенесших COVID-19, распространенность впервые выявленной ХСН была статистически значимо выше и составила 19%, что в 1,9 раза выше, чем у больных с одышкой без COVID-19 в анамнезе. Наши данные в значительной степени не совпадают с результатами наблюдательного исследования Maestre-Muñiz MM, et al. (2021), которые показали, что распространенность "новой" ХСН составила лишь 2,0% через год после COVID-19 среди 766 пациентов [9]. Эти значительные различия связаны с тем, что в исследование Maestre-Muñiz MM, et al. (2021) диагностика "новой" ХСН проводилась только при наличии типичных клинических симптомов, информация о которых была получена при телефонных контактах и по сведениям электронной базы данных, что исключает объективизацию в верификации диагноза недостаточности кровообращения. Кроме этого, в испанском исследовании больные были старше, 8,6% имели онкологические заболевания, 8,0% — гипотиреоз, 7,5% — цереброваскулярные заболевания, 4,4% — ХСН в анамнезе. В наше исследование были включены все больные без этих заболеваний в анамнезе, с самым частым типичным симптомом для ХСН и в постковидный период — одышкой с оценкой частоты и других клинических признаков [10]. Действительно, у 10-35% выживших после COVID-19 развивается длительный постковидный синдром с распространенными симптомами, включая усталость, одышку, боль в груди, кашель, депрессию, беспокойство, посттравматическое стрессовое расстройство, потерю памяти и трудности с концентрацией внимания. Разграничение этих вопросов, как считают многие исследователи, будет иметь решающее значение для обоснования соответствующей политики в области здравоохранения после пандемии и защиты здоровья выживших после COVID-19, включая по-

тенциально уязвимые или недостаточно изученные группы.

В нашем исследовании у больных с одышкой после перенесенной COVID-19 диагноз ХСН был верифицирован не только по данным клинической симптоматики, но и результатам ЭхоКГ и концентрации NT-proBNP в крови. По данным многоцентрового проспективного исследования, в которое было включено 1170 больных, перенесших COVID-19, потребовавшую госпитализацию, при наблюдении в течение 5,9 мес. увеличение NT-proBNP >400 пг/мл было выявлено у 7,4% пациентов без какой-либо связи с симптоматикой ХСН [11]. Авторы не представили информацию о причинах повышения натрийуретических пептидов. В нашем исследовании у больных с одышкой после перенесенной COVID-19 частота увеличения NT-proBNP >125 пг/мл была значительно выше и составила 28,3% в течение 3,5 мес. в среднем, которая была не только связана с возникновением ХСН, но и с развитием тромбоэмболии легочной артерии, острого коронарного синдрома, ХБП и анемией. Частота ожирения, СД 2 типа, АГ были сопоставимы.

Фенотипы ХСН и ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных с одышкой, перенесших COVID-19, в нашем исследовании были сопоставимы с данными других авторов [12–14]. Так, по данным Moody WE, et al. (2021) у 41% больных, перенесших COVID-19, через 3 мес. при проведении ЭхоКГ было выявлено ремоделирование ПЖ, у 6% — ремоделирование ЛЖ, а у 8% — бивентрикулярная перестройка. Причем дилатация ПЖ встречалась чаще (39%), чем дисфункция ПЖ (27%). Дилатация ЛЖ и его дисфункция были обнаружены только у 4% и 13% пациентов, соответственно. Патогенетический механизм ремоделирования ПЖ в постковидный период, как известно, связан с одним из основных механизмов патогенеза COVID-19 — повышение легочного сосудистого сопротивления и конечно-систолического давления в ПЖ с последующим развитием гиперфузии ПЖ со снижением его сократимости [15]. Несмотря на нормальные в целом значения ФВ ЛЖ, у больных, перенесших COVID-19, ряд авторов считает, что необходимо оценивать глобальную и сегментарную деформации в продольном направ-

лении, которая снижается независимо от исхода заболевания [16].

Также в нашей работе мы подтвердили, что одним из патогенетических механизмов формирования ХСН у больных, перенесших COVID-19, могут быть длительная активация неспецифического низкоинтенсивного воспаления, которое отвечает за повреждение кардиомиоцитов и за интерстициальный фиброз, а также снижение фильтрационной функции почек [17].

**Ограничения исследования.** Ограничением данного исследования является недостаточная выборка больных с впервые выявленной ХСН после перенесенной COVID-19, что не позволило получить статистически значимые взаимосвязи ряда параметров, которые патогенетически обоснованы. Изучение на большей популяции маркеров фиброза могло ответить на вопрос о взаимосвязи фиброза легких с фиброзом миокарда.

### Заключение

Распространенность ХСН среди больных с одышкой, перенесших COVID-19, по обращаемости в поликлинику в течение 3,5 мес. была статистически значимо выше, чем у пациентов без данной патологии в анамнезе, и составила 19,0% vs 9,8% ( $p=0,021$ ). Перенесенная COVID-19 увеличивает у больных с одышкой RR развития ХСН в 1,7 раза (95% ДИ: 1,1–2,7). Развитие ХСН у больных, перенесших COVID-19, взаимосвязано с женским полом, неконтролируемой АГ, СД 2 типа, в т.ч. впервые выявленным, с наличием фиброза легких, ХБП и активацией низкоинтенсивного неспецифического воспаления. У больных с одышкой, перенесших COVID-19, формируется более тяжелая ХСН, как по данным клинических тестов, так и по концентрации NT-proBNP в крови, преимущественно с сохраненной ФВ ЛЖ, но более низкой, чем у больных ХСН без COVID-19 в анамнезе, с более высокой частотой увеличения ЛП в сочетании со снижением систолической функции ПЖ и его дилатацией.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

- Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(3):583–90. doi:10.1038/s41591-022-01689-3.
- Miyashita K, Hozumi H, Furuhashi K, et al. Changes in the characteristics and outcomes of COVID-19 patients from the early pandemic to the delta variant epidemic: a nationwide population-based study. *Emerg Microbes Infect*. 2023;12(1):2155250. doi:10.1080/22221751.2022.2155250.
- Zuin M, Rigatelli G, Roncon L, et al. Risk of incident heart failure after COVID-19 recovery: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2022;1-6. doi:10.1007/s10741-022-10292-0.
- Núñez-Gil IJ, Feltes G, Viana-Llamas MC, et al.; HOPE-2 Investigators. Post-COVID-19 Symptoms and Heart Disease: Incidence, Prognostic Factors, Outcomes and Vaccination: Results from a Multi-Center International Prospective Registry (HOPE 2). *J Clin Med*. 2023;12(2):706. doi:10.3390/jcm12020706.
- Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*. 1988; 93(3):580–6. doi:10.1378/chest.93.3.580.
- Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;ehab368. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
- Parhizgar P, Yazdankhah N, Rzepka AM, et al. Beyond acute COVID-19: A review of long-term cardiovascular outcomes. *Can J Cardiol*. 2023;S0828-282X(23)00077-6. doi:10.1016/j.cjca.2023.01.031.

9. Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E, et al. Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med*. 2021;10(13):2945. doi:10.3390/jcm10132945.
10. Huerne K, Filion KB, Grad R, et al. Epidemiological and clinical perspectives of long COVID syndrome. *Am J Med Open*. 2023;9:100033. doi:10.1016/j.ajmo.2023.100033.
11. Evans RA, McAuley H, Harrison EM, et al.; PHOSP-COVID Collaborative Group. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(11):1275-87. doi:10.1016/S2213-2600(21)00383-0.
12. Moody WE, Liu B, Mahmoud-Elsayed HM, et al. Persisting Adverse Ventricular Remodeling in COVID-19 Survivors: A Longitudinal Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34(5):562-6. doi:10.1016/j.echo.2021.01.020.
13. Sonweber T, Sahanic S, Pizzini A, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2003481. doi:10.1183/13993003.03481-2020.
14. Yaroslavskaya EI, Krinochkin DV, Shirokov NE, et al. Echocardiographic characteristics of COVID-19 pneumonia survivors three months after hospital discharge. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4620. (In Russ.) Ярославская Е.И., Криночкин Д.В., Широков Н.Е. и др. Эхокардиографические показатели перенесших COVID-19 пневмонию через три месяца после выписки из стационара. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4620. doi:10.15829/1560-4071-2021-4620.
15. Golukhova EZ, Slivneva IV, Rybka MM, et al. Structural and functional changes of the right ventricle in COVID-19 according to echocardiography. *Creative Cardiology*. 2020;14(3):206-23. (In Russ.) Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М. и др. Структурно-функциональные изменения правого желудочка при COVID-19 по данным эхокардиографии. *Креативная кардиология*. 2020;14(3):206-23. doi:10.24022/1997-3187-2020-14-3-206-223.
16. Krishnamoorthy P, Croft LB, Ro R, et al. Biventricular strain by speckle tracking 2D echocardiography in COVID-19: findings and possible prognostic implications. *Future Cardiology*. 2020;17(4):663-7. doi:10.2217/fca-2020-0100.
17. Lin L, Chen Y, Han D, et al. Cardiorenal Syndrome in COVID-19 Patients: A Systematic Review. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:915533. doi:10.3389/fcvm.2022.915533.