

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА И ЛЕГОЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

КУЛИК ЕКАТЕРИНА ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-6059-1813; канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Россия, 675006, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, дом 95. E-mail: rybas_katya@mail.ru

ПАВЛЕНКО ВАЛЕНТИНА ИВАНОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8794-9929; докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Россия, 675006, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, дом 95. E-mail: agmapedfac@mail.ru

БАКИНА АНАСТАСИЯ АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2653-8661; канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Россия, 675006, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, дом 95. E-mail: anastasia_darchi@mail.ru

НАРЫШКИНА СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0587-456X; докт. мед. наук, заведующий кафедрой факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Россия, 675006, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, дом 95. E-mail: rybas_katya@mail.ru

Реферат. Введение. В данной статье представлены промежуточные результаты проспективного клинического исследования, изучающего влияние новой коронавирусной инфекции на пульмо-кардиальные взаимоотношения у больных хронической обструктивной болезнью легких в долгосрочной перспективе. **Цель исследования:** изучить влияние перенесенной коронавирусной инфекции на состояние структурно-функциональных параметров правого желудочка и легочной динамики у больных хронической обструктивной болезнью легких. **Материалы и методы.** В течение 2021-2023 гг. методом трансторакальной эхокардиографии обследовано 43 пациента с установленным диагнозом хронической обструктивной болезни легких стабильного течения, которые являлись реконвалесцентами новой коронавирусной инфекции. Контрольными точками обследования были: 8-12 день нахождения в инфекционном стационаре по поводу коронавирусной инфекции и амбулаторный визит через 12 месяцев после перенесенной инфекции. В группу сравнения вошли 30 больных стабильной хронической обструктивной болезнью легких, не имеющих в анамнезе коронавирусную инфекцию. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что процессы структурно-функциональной деформации правых отделов сердца, имеющиеся у больных хронической обструктивной болезнью легких, усугубляются в остром периоде коронавирусной инфекции. Так, по отношению к группе сравнения, были определены достоверно большие значения максимальной ширины правого предсердия ($p < 0,05$), толщины передней стенки правого желудочка ($p < 0,05$), базального диаметра правого желудочка. Выявлены эхокардиографические признаки диастолической дисфункции правого желудочка: в 36,3% случаев 1 типа, в 23,3% – 2 типа. Также диаметр легочной артерии и среднее систолическое давление в легочной артерии были выше, чем в группе сравнения. У 44% больных время ускорения потока на легочной артерии было менее 105 мс ($\chi^2=4,59$; $p < 0,05$). Через 12 месяцев наблюдения отмечено сохранение высоких линейных и объемных показателей правого предсердия и правого желудочка. У 62,7% пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции обнаружены признаки диастолической дисфункции только 1 типа. Отмечена тенденция к снижению среднего систолического давления в легочной артерии и времени ускорения потока на легочной артерии. **Выводы.** Таким образом, сочетание хронической обструктивной болезни легких и новой коронавирусной инфекции по данным эхокардиографии приводит к усугублению диастолической дисфункции правого желудочка и прогрессированию легочной гипертензии, признаки которых сохраняются продолжительное время (до 12 месяцев).

Ключевые слова: ХОБЛ, хроническая обструктивная болезнь легких, новая коронавирусная инфекция, эхокардиография, диастолическая дисфункция, правый желудочек.

Для ссылки: Кулик Е.Г., Павленко В.И., Бакина А.А., Нарышкина С.В. Влияние перенесенной новой коронавирусной инфекции на структурно-функциональные параметры правых отделов сердца и легочную гемодинамику у больных хронической обструктивной болезнью легких // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 1. – С.15–21. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(1).15-21.

IMPACT OF THE PREVIOUS 2019 NOVEL CORONAVIRUS INFECTION ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE RIGHT HEART AND ON PULMONARY HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

KULIK EKATERINA G., ORCID ID: 0000-0002-6059-1813; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Intermediate- and Advanced-Level Therapy, Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, 95 Gorky Street, 675006 Blagoveshchensk, Amur Region, Russia. E-mail: rybas_katya@mail.ru

PAVLENKO VALENTINA I., ORCID ID: 0000-0001-8794-9929; Dr. sc. med., Professor at the Department of Intermediate- and Advanced-Level Therapy, Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, 95 Gorky Street, 675006 Blagoveshchensk, Amur Region, Russia. E-mail: agmapedfac@mail.ru

BAKINA ANASTASIA A., ORCID ID: 0000-0003-2653-8661; Cand. sc. med., Assistant Professor at the Department of Intermediate- and Advanced-Level Therapy, Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, 95 Gorky Street, 675006 Blagoveshchensk, Amur Region, Russia. E-mail: anastasia_darchi@mail.ru

NARYSHKINA SVETLANA V., ORCID ID: 0000-0003-0587-456X; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Intermediate- and Advanced-Level Therapy, Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, 95 Gorky Street, 675006 Blagoveshchensk, Amur Region, Russia. E-mail: rybas_katya@mail.ru

Abstract. Introduction. This paper presents the interim results of a prospective clinical study, in which we studied the long-term influence of 2019 novel coronavirus infection (2019-nCoV) on pulmonary-cardiac relationships in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Aim:** Studying the effect provided by the previous 2019-nCoV on the structural and functional parameters of the right ventricle of the heart and on pulmonary hemodynamics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Materials and Methods.** Over the years 2021-2023, we examined 43 patients with stable chronic obstructive pulmonary disease, having a history of 2019-nCoV by transthoracic echocardiography. The study consisted of two control points: on day 8-12 in the hospital and the follow-up visit to the clinic 12 months after 2019-nCoV. The study included a control group of 30 stable chronic obstructive pulmonary disease patients having no 2019-nCoV history. **Results and Discussion.** We found that the structural and functional strains of the right heart are aggravated in the acute period of 2019-nCoV in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thus, as compared to the control group, the maximum right atrium width ($p < 0.05$), right ventricle anterior wall thickness ($p < 0.05$), and basal right ventricle diameter values were significantly higher. Echocardiographic signs of right ventricle diastolic dysfunction Type 1 were found in 36,3% of cases and Type 2 in 23.3%. Pulmonary artery diameter and mean pulmonary artery pressure were higher than in those of the control group, as well. In 44% of patients, the value of pulmonary artery acceleration time was less than 105 ms ($\chi^2 = 4.59$; $p < 0.05$). Persistently high linear and volumetric right atrium and right ventricle indicators were registered in patients after 12 months of follow-up. Signs of the Type 1 diastolic dysfunction were found in 62.7% of patients. There was a tendency to decrease the mean pulmonary artery pressure and pulmonary artery acceleration time values. **Conclusions.** Thus, according to echocardiography, the combination of chronic obstructive pulmonary disease and 2019-nCoV leads to the aggravation of right ventricle diastolic dysfunction and the progression of pulmonary hypertension. These signs persisted for a long time (12 months).

Keywords: COPD, novel coronavirus infection, echocardiography, diastolic dysfunction, right ventricle

For reference: Kulik EG, Pavlenko VI, Bakina AA, Naryshkina SV. Impact of the previous 2019 novel coronavirus infection on the structural and functional parameters of the right heart and on pulmonary hemodynamics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (1): 15-21.

DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(1).15-21.

Введение. XXI век ознаменовался для человечества серьезным вызовом – пандемией инфекции, ассоциированной с РНК-содержащим β -коронавирусом (SARS-CoV-2) и получившей название «новая коронавирусная инфекция» (НКИ). Зародившись в Ухане (Китай) в декабре 2019 года, НКИ быстро распространилась среди жителей практически всего земного шара, вызвав тяжелейшие последствия для физического и психического здоровья населения, социальной и экономической сфер жизнедеятельности [1]. Заболевание характеризуется высоким уровнем смертности, развитием септических состояний, коагулопатий, острого респираторного дистресс-синдрома и отягощением течения хронических патологий, в связи с чем Всемирная организация здравоохранения присвоила НКИ статус чрезвычайной ситуации.

Известно, что одним из проявлений мультиморбидного эффекта НКИ является ее существенное влияние на сердечно-сосудистую систему, приводя к катастрофическим эффектам вплоть до летального исхода. Влияние НКИ на возникновение кардиоваскулярных событий посредством метаанализа рассмотрели Shoag S. и др. (2020). Так, объединив данные 12 исследований, включивших суммарно 1845 госпитализированных пациентов с НКИ, исследователи пришли к выводу, что тяжелое течение заболевания может приводить к неблагоприятным клиническим событиям (кардиогенный шок, аритмии и острое повреждение миокарда), зачастую ведущим к смерти [2]. Chen Q. и др. наблюдая за 54 пациентами в тяжелом состоянии, имеющими лабораторно под-

твержденную инфекцию, определили, что наиболее частыми проявлениями дестабилизации сердечно-сосудистой системы явились синусовая тахикардия, атриовентрикулярная блокада, перикардиальный выпот и сердечная недостаточность [3]. В одном из ранних сообщений, отражающих наблюдение за 138 пациентами, госпитализированными в Ухане за период 01 января – 03 февраля 2020 года с НКИ, отмечается, что тяжелое течение инфекции, требующее проведения интенсивной терапии, ассоциировано с острым повреждением миокарда. Так же исследователи отмечают, что из общего числа пациентов, переведенных в отделение реанимации и интенсивной терапии из-за осложнений, у 44,4% это случилось в связи с возникновением значимых аритмий [4]. Данные 22 наблюдений, обобщенные иранскими исследователями, показали, что SARS-CoV-2 способен поражать различные структуры сердца, однако наиболее уязвимым является миокард. Из 4157 пациентов у 10,1% возникали аритмии, повреждения миокарда обнаруживались у 17,9%, а общая частота сердечной недостаточности составила 22,3% [5]. Мультицентровое исследование, включившее 1216 пациентов из 69 стран, показало, что у 55% больных НКИ определяются значимые изменения на эхокардиограмме. Аномалии левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ) были зарегистрированы у 39% и 33% пациентов соответственно, в том числе определялись инфаркт миокарда (3%), миокардит (3%) и кардиомиопатии (2%) [6]. Пилотное исследование Drakos S. и др. (2021), основанное на оценке состояния микрососудистого русла миокарда лиц, перенесших

НКИ, с использованием магнитно-резонансной томографии, показало достоверно значимое снижение резерва миокардиального кровотока у таких пациентов [7]. Существенные отклонения показателей от нормы при проведении эхокардиографии показал метаанализ Rahmati M и др., в котором показана существенная связь между пост-ковидным синдромом и снижением фракции выброса левого желудочка, конечно-диастолическим и ударным объемами левого желудочка, фракцией выброса ПЖ и другими параметрами. При этом отмечается, что признаки сердечной недостаточности после заражения SARS-CoV-2 сохранялись у выздоровевших пациентов с НКИ даже спустя 1 год [8]. Интерес представляет совместная работа исследователей Италии и США, которые, проводя спект-трекинг эхокардиографию у 40 пациентов в возрасте до 40 лет, перенесших НКИ в легкой форме, обнаружили, что инфекция SARS-CoV-2 может вызывать деформацию левого желудочка у 30% молодых пациентов, несмотря на бессимптомное или малосимптомное течение заболевания [9]. В рамках всестороннего изучения вопроса отдаленного воздействия коронавирусов на сердечно-сосудистую систему интерес представляет 12-летнее исследование Qi Wu и др. (2017), которые, наблюдая за пациентами, выздоровевшими от инфекции SARS-CoV, обнаружили у них значимые нарушения липидного и гликемического обмена. У этих лиц сывороточные концентрации свободных жирных кислот, лизофосфатидилхолина, лизофосфатидилэтаноламина и фосфатидилглицерина были значительно повышены по сравнению с теми, кто не имел SARS-CoV в анамнезе. Учитывая, сходство структур SARS-CoV и SARS-CoV-2, не исключено воздействие последнего на кардиоваскулярную систему с формированием хронической патологии [10].

По данным российских ученых у пациентов, перенесших ковид-ассоциированную пневмонию через 3 месяца после выздоровления эхокардиографически определяется продольная деформация ПЖ, однако в обследуемой когорте 52% респондентов имели сопутствующую сердечно-сосудистую патологию [11]. В литературе встречаются единичные исследования, характеризующие состояние правых и левых отделов сердца после перенесенной НКИ у пациентов, не имеющих в анамнезе тяжелую коморбидную патологию. Так, в течение 12 месяцев исследователи Канорский С. Г., Панченко Д. И. и др. изучали эхокардиографические изменения после выписки из стационара, и установили, что через 12 месяцев после перенесенной НКИ повышается относительный риск выявления гидроперикарда и диастолической дисфункции ПЖ [12].

Известно, что НКИ во многом усугубляет течение и прогноз множества хронических заболеваний, которые зачастую являются самостоятельным фактором неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза [13]. Установленными предикторами тяжелого течения инфекции являются артериальная гипертензия, патология почек, сахарный диабет 2 типа, ожирение, сердечная недостаточность [14]. Так, литературные источники неоднократно указывают, что наличие хронической обструктивной болезни

легких (ХОБЛ) в анамнезе у пациента отягощает течение вирусной инфекции, которая в свою очередь обеспечивает прогрессирование ХОБЛ и ухудшает течение заболевания [15]. Анализ литературных данных показывает, что распространенность ХОБЛ у пациентов с НКИ достаточно низка, а риск тяжелого течения заболевания и смертности в случае их сочетания крайне высоки [16].

Несмотря на важность изучения влияния перенесенной инфекции на течение ХОБЛ, встречаются лишь единичные публикации о течении заболевания в постковидном периоде [17]. Для пациентов, длительно страдающих ХОБЛ, характерны структурные изменения как правых, так и левых отделов сердца, связанные с развитием альвеолярной гипоксии, дисфункцией сосудистого эндотелия легочной артерии, активного системного воспаления [18]. В исследовании ученых Ramchandani G.D. и др. показано, что у пациентов со стабильной компенсированной ХОБЛ, в сравнении со здоровыми лицами, систолическая и диастолическая функция ПЖ значительная изменена и тесно коррелирует с давлением в легочной артерии [19]. Основными предикторами сердечной деформации, по мнению египетских исследователей Mohammed RA, Mohamed LA (2018), являются возраст, наличие сахарного диабета, дислипидемии, а гипоксемия и гиперкапния в значительной степени определяют развитие дисфункции ПЖ [20].

Механизмы ремоделирования сердца при ХОБЛ, начиная с ранних стадий, даже без наличия легочной гипертензии достаточно изучены [21], однако влияние SARS-CoV-2 на пульмо-кардиальные взаимоотношения при наличии бронхиальной обструкции в долгосрочной перспективе остается неизученным. Особое внимание следует уделить состоянию ПЖ, поскольку анатомия ПЖ уникальна и сложна, что затрудняет ее оценку во время рутинных обследований.

Цель исследования: изучить влияние перенесенной коронавирусной инфекции на состояние структурно-функциональных параметров ПЖ и легочной динамики у больных ХОБЛ.

Материалы и методы. В статье представлены промежуточные результаты проспективного, контролируемого исследования. В течение 2021-2023 гг. на стационарном и амбулаторно-поликлиническом этапах обследовано 43 пациента с установленным диагнозом ХОБЛ стабильного течения, реконвалесценты НКИ в возрасте от 52 до 76 лет, среди которых было 89,3% мужчин и 10,6% женщин. Диагноз ХОБЛ соответствовал основным клиническим и спирометрическим критериям (Федеральные клинические рекомендации по ХОБЛ, 2021). В группе преобладали больные группы В (средняя тяжесть бронхиальной обструкции, много респираторных симптомов) – 74,4%. Длительность ХОБЛ составила $16,4 \pm 4,8$ лет. Степень тяжести перенесенной НКИ у 62,8% пациентов была оценена как средняя, у 37,2% – как тяжелая. Критериями невключения в исследования было: наличие хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка, артериальной гипертензии 2 и более степени тяжести, врожденных или приоб-

ретенных пороков сердца, некоронарогенных заболеваний сердца, хронического легочного сердца, другой патологии органов дыхания, онкопатологии. Контрольными точками обследования были: 8-12 день нахождения в инфекционном стационаре по поводу НКИ (Контроль 1) и амбулаторный визит через 12 месяцев после перенесенной вирусной инфекции (Контроль 2). Во 2-й контрольной точке исследования два пациента согласие на обследование не дали. В группу сравнения вошли 30 больных стабильной ХОБЛ, не имеющих в анамнезе НКИ. Группа сопоставима по гендерному, возрастному признакам, анамнезу курения, длительности и течению ХОБЛ.

Всеми пациентами дано добровольное информированное согласие на участие. Протокол обследования одобрен локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Комплексная оценка основных структурных и функциональных параметров правых отделов сердца и легочной гемодинамики проведена методом трансторакальной эхокардиографии с помощью ультразвуковой системой Vivid E90 (GE Healthcare, Russia). Визуализация ПЖ выполнена из парастерального, апикального и субкостального доступов. Основной показатель систолической функции ПЖ - TAPSE (систолическая экскурсия в проекции трикуспидального клапана) оценен из апикальной четырехкамерной позиции в M-режиме.

Для выявления ремоделирования правых отделов сердца проведена количественная оценка основных параметров с учетом клинических рекомендаций Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации [22]. Во внимание приняты следующие размеры: максимальная длина и ширина правого предсердия (ПП, мм.), индекс объема ПП (ИОПП, мл/м²), базальный диаметр ПЖ (RDV, мм.), толщина передней стенки ПЖ (ТППЖ, мм.), TAPSE (мм). Оценка диастолической функции ПЖ проведена с учетом параметров транстрикуспидального кровотока: максимальная скорость трикуспидальной регургитации (V_{max} тк, м/сек), пиковая скорость раннего диастолического наполнения (Et), скорость раннего диастолического движения ТК ($e't$) и их отношение ($Et/e't$), максимальная скорость во время систолы предсердий (At) и отношение Et/At . Основным положительным критерием систолической дисфункции считали при снижении TAPSE менее 17 мм, наличие диастолической дисфункции определялось при отклонении Et/At от диапазона 0,8-2,1, значении $Et/e't$ менее 6, дилатации ПП. Диагностика легочной гипертензии проведена с учетом следующих параметров легочной гемодинамики: диаметр легочной артерии (ЛА), в мм, среднее систолическое давление в ЛА (СрДЛА, мм.рт.ст), время ускорения потока на ЛА (РААТ, мс.). Алгоритм диагностики легочной гипертензии проведен с учетом регламента руководства по диагностике и лечению легочной гипертензии Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского респираторного общества (ERS) 2015 года [23].

Подготовка и обработка количественных данных осуществлена с помощью прикладной программы Statistica 10.0 (StatSoft). Анализ соответствия признака нормальному распределению проведен с учетом критерия Шапиро-Уилка. Описательные статистики представлены в виде среднего арифметического и 95% доверительного интервала ($M[95\%DI]$). Сравнение групп по количественному признаку проведено методами параметрической или непараметрической статистики для зависимых и независимых переменных с учетом нормальности распределения признака (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона). Сравнение групп по качественному признаку проводилось методом построения таблиц сопряжения с расчетом критерия Пирсона (χ^2). Достоверными различия принимались при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что процессы структурно-функциональной деформации правых отделов сердца, имеющиеся у больных ХОБЛ, усугубляются в остром периоде НКИ. Эхокардиографические показатели правых отделов сердца в исследуемой когорте представлены в *таблице 1*.

Так, по отношению к группе сравнения, в острый период НКИ у больных ХОБЛ достоверно были больше значения как линейных, так и объёмных размеров правых отделов сердца: максимальная ширина ПП ($p < 0,05$), толщина передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ) ($p < 0,05$), базальный диаметр ПЖ ($p < 0,01$). Это может свидетельствовать об увеличении постнагрузки на ПЖ за счет увеличения легочного сосудистого сопротивления. Показатель TAPSE достоверно не отличался от группы сравнения достигнув среднего значения 18,4[17,5;21,4] мм ($p > 0,05$), что отражает сохранение систолической функции ПЖ. Изучая параметры транстрикуспидального кровотока, следует указать, что у 65% больных ХОБЛ в 1-й контрольной точке наблюдения отмечены эхокардиографические признаки диастолической дисфункции ПЖ. Детальный анализ типов диастолической дисфункции показал, что в группе сравнения (у 53,3%) преимущественно выявлен 1 тип (тип замедленной релаксации), в то время как у больных ХОБЛ, госпитализированных по поводу НКИ (Контроль 1), наряду с 1 типом (36,2%) у 10 больных (23,3%) выявлен псевдонормальный тип (тип 2) диастолической дисфункции, что указывает на сложную перестройку транстрикуспидального потока.

При оценке показателей, характеризующих гемодинамику в малом круге кровообращения (*таблица 2*) оказалось, что у пациентов ХОБЛ в точке Контроль 1 диаметр ЛА и СрДЛА были выше, чем в группе сравнения.

Необходимо указать, что уровень СрДЛА был выше на 35,4% ($p < 0,01$). Важно обратить внимание на один из важных показателей легочной гемодинамики РААТ, снижение которого может указывать на наличие легочной гипертензии. В точке наблюдения Контроль 1 у 44% больных параметр РААТ был менее 105 мс ($\chi^2=4,59$; $p < 0,05$).

Структурно-функциональные показатели правых отделов сердца у больных ХОБЛ, в зависимости от наличия ковидного анамнеза

Table 1

Structural and functional indicators of the right departments of heart at patients with COPD, depending on the presence of a covid anamnesis

Параметры	Группа сравнения (n=30)	Больные ХОБЛ+НКИ (n=43)		P ₁	P ₂
		Контроль 1 (n=43)	Контроль 2 (n=41)		
Длина ПП, мм	31,4 [29,8;32,3]	37,83[35,4;40,0]	40,3[38,5;43,3]	>0,05	>0,05
Ширина ПП, мм	30,8[28,3;29,6]	36,12[35,3;38,1]*	37,9[35,4;39,3]	<0,05	>0,05
ИОПП, мл/м ²	27,3[25,4;29,0]	29,46[27,6;32,3]	30,23[28,3;33,4]	>0,05	<0,05
RDV, мм	30,2[26,2;31,0]	41,1[38,1;44,6]**	37,7[23,5;52,0]	<0,05	<0,05
ТПСПЖ, мм	3,7[3,2;4,1]	4,8[4,34;5,21]*	5,5[3,6;7,4]	<0,05	<0,01
TAPSE, мм	20,0[18,2;23,1]	18,4 [17,5;21,4]	18,96 [17,9;2,6]	>0,05	>0,05
Vmax тк, м/сек	1,8[1,1;2,1]	2,0[1,9;2,7]	2,2[1,9;2,6]	>0,05	<0,05
Et/At	1,1[1,1;1,3]	1,2[0,9;1,2]	1,2[1,05;1,3]	>0,05	>0,05
Et/e't, см/с	4,1[3,8;4,2]	5,9[4,1;6,4]*	4,23[3,5;4,9]	>0,05	>0,05

Примечание: p₁ - уровень статистической значимости между контрольными точками исследования Контроль 1 и Контроль 2, p₂ - достоверность статистических различий в группе больных ХОБЛ+НКИ между Контроль 1 и Контроль 2; * - достоверность статистических различий между группой сравнения и больными ХОБЛ+НКИ Контроль 1 (* p<0,05, ** p<0,01).

Note: p₁ - level of statistical significance between study reference point Control 1 and Control 2, p₂ - reliability of statistical differences in the group of COPD+2019-nCoV patients between Control 1 and Control 2; * - reliability of statistical differences between the reference group and COPD+2019-nCoV patients Control 1 (* p<0,05, ** p<0,01).

Таблица 2

Параметры легочной гемодинамики у больных ХОБЛ, перенесших НКИ

Table 2

Parameters of pulmonary hemodynamics in COPD patients, after undergoing 2019-nCoV

Параметры	Группа сравнения (n=30)	Больные ХОБЛ+НКИ (n=43)		P ₁	P ₂
		Контроль 1 (n=43)	Контроль 2 (n=41)		
Диаметр ЛА, мм	27,9[25,9;28,4]	29,6[24,8;31,3]*	28,6[23,2;30,6]	>0,05	>0,05
СрдЛА, мм.рт.ст	17,3[15,8;18,3]	26,8[12,6;20,7] **	24,3[19,4;39,3]	<0,05	>0,05
РААТ, мс	114[97;137]	108[96;115]	106[93;116]	>0,05	>0,05

Примечание: p₁ - уровень статистической значимости между контрольными точками исследования Контроль 1 и Контроль 2, p₂ - достоверность статистических различий в группе больных ХОБЛ+НКИ между Контроль 1 и Контроль 2; * - достоверность статистических различий между группой сравнения и больными ХОБЛ+НКИ Контроль 1 (* p<0,05, ** p<0,01).

Note: p₁ - level of statistical significance between study reference point Control 1 and Control 2, p₂ - reliability of statistical differences in the group of COPD+2019-nCoV patients between Control 1 and Control 2; * - reliability of statistical differences between the reference group and COPD+2019-nCoV patients Control 1 (* p<0,05, ** p<0,01).

В целом, полученные результаты согласуются с некоторыми данными отечественных ученых – Потешкиной Н.Г., Крыловой Н.С. и др., которые изучали эхокардиографические показатели у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19 ассоциированной пневмонии. Исследование показывает, что в остром периоде инфекции наблюдается увеличение размеров ПЖ, СрдЛА, которые коррелируют со степенью тяжести НКИ и объемом поражения легочной ткани. Авторами не обнаружено нарушения систолической функции ПЖ с учетом показателя TAPSE (p>0,05) как и в нашем исследовании. Вместе с тем, в данном исследовании не выявлено и пациентов с диастолической дисфункцией ПЖ, что возможно связано с критерием невключения – наличие хронической легочной патологии, в том числе ХОБЛ [24].

В наблюдательном многонациональном исследовании 689 больных с НКИ напротив указывается на высокую вероятность развития систолической дисфункции ПЖ (22,5%), однако в когорту обследованных вошли больные, поступившие в палату

интенсивной терапии и имеющие в анамнезе артериальную гипертензию (58%), сахарный диабет [25].

Через 12 месяцев наблюдения у пациентов отмечено сохранение высоких линейных и объёмных показателей ПП и ПЖ, что следует расценить как дилатацию правых отделов сердца. Признаки диастолической дисфункции 1 типа обнаружены у 62,7% больных, пациенты со 2 и 3 типом диастолической дисфункции не выявлены. В долгосрочном наблюдении претерпевали изменения и показатели легочной гемодинамики. При повторном визите отмечена тенденция к снижению СрдЛА до 24,3[19,4;39,3] мм.рт.ст, однако уровень оставался достоверно выше, чем в группе сравнения (p<0,05). Также отмечена тенденция к уменьшению показателя РААТ, характеризующего прогрессирование легочной гипертензии несердечного генеза.

Полученные результатам носят сходный характер с данными российских ученых, согласно которым

через 12 месяцев у пациентов, перенесших НКИ, неранжированных в зависимости от сопутствующей патологии, достоверно увеличиваются ТПСПЖ ($p < 0,001$), базальный размер выводящего тракта ПЖ ($p < 0,05$), диаметр ЛА ($p = 0,01$) [11].

Выводы. Таким образом, сочетание ХОБЛ и НКИ по данным эхокардиографии приводит к усугублению диастолической дисфункции ПЖ и прогрессированию легочной гипертензии, признаки которых сохраняются продолжительное время (12 месяцев). Ремоделирование правых отделов сердца и сосудов малого круга гемодинамики возможно частично связано с развитием эндотелиопатии, характерной для НКИ, усилением активности системного воспалительного ответа, имеющегося у пациентов с ХОБЛ. Изучение механизмов отягощения требуют продолжения исследования и в перспективе могут представлять собой важные фармакомишени.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №22-25-00592, <https://rscf.ru/project/22-25-00592/>. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395: 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183
- Shoar S, Hosseini F, Naderan M, Mehta JL. Meta-analysis of cardiovascular events and related biomarkers comparing survivors versus non-survivors in patients with COVID-19. *Am J Cardiol*. 2020; 135: 50–61. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.08.044
- Chen Q, Xu L, Dai Y, et al. Cardiovascular manifestations in severe and critical patients with COVID-19. *Clin Cardiol*. 2020; 43 (7): 796–802. DOI: 10.1002/clc.23384
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
- Sahranavard M, Akhavan Rezayat A, Zamiri Bidary M, Omranzadeh A, Rohani F, Hamidi Farahani R, Hazrati E, Mousavi SH, Afshar Ardalan M, Soleiman-Meigooni S, Hosseini-Shokouh SJ, Hejripour Z, Nassireslami E, Laripour R, Salarian A, Nourmohammadi A, Mosaed R. Cardiac complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Iran Med*. 2021; 24 (2): 152–163. DOI: 10.34172/aim.2021.24
- Dweck MR, Bularga A, Hahn RT. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020; 21 (9): 949–958. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa178
- Drakos S, Chatzantonis G, Bietenbeck M, et al. A cardiovascular magnetic resonance imaging-based pilot study to assess coronary microvascular disease in COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 15667. DOI: 10.1038/s41598-021-95277-z
- Rahmati M, Koyanagi A, Banitalebi E, Yon DK, Lee SW, Il Shin J, Smith L. The effect of SARS-CoV-2 infection on cardiac function in post-COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2023; 95 (1): e28325. DOI: 10.1002/jmv.28325
- Gherbesi E, Bergamaschi L, Cusmano I, et al. The usefulness of speckle tracking echocardiography in identifying subclinical myocardial dysfunction in young adults recovered from mild COVID-19. *Echocardiography*. 2022; 39 (9): 1190–1197. DOI: 10.1111/echo.15431.
- Wu Q, Zhou L, Sun X, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci Rep*. 2017; 7 (1): 9110. DOI: 10.1038/s41598-017-09536-z
- 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. – Т. 26, вып. 8. – С. 65–75. [Yaroslavskaya EI, Krinochkin DV, Shirokov NE, et al. Ehokardiograficheskie pokazateli perenesshih COVID-19 pnevmoniju cherez tri mesjaca posle vypiski iz stacionara [Echocardiographic characteristics of COVID-19 pneumonia survivors three months after hospital discharge]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2021; 26 (8): 65–75. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4620
- Канорский С.Г., Панченко Д.И., Быстров А.О. [и др.]. Эхокардиографические изменения у лиц, перенесших COVID-19, через 6 и 12 месяцев после выписки из стационара // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 11, вып. 37. – С. 17–24. [Kanorsky SG, Panchenko DI, Bystrov AO, et al. Jehokardiograficheskie izmeneniya u lic, perenesshih COVID-19, cherez 6 i 12 mesjacev posle vypiski iz stacionara [Echocardiographic changes in patients who experienced COVID-19 after 6 and 12 months of hospital discharge]. *Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistyh zaboлевaniy [International Journal of Heart and Vascular Diseases]*. 2023; 11 (37): 17–24. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-37-17-24
- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (5): 475–481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
- Сычева А.С., Кебина А.Л., Верткин А.Л. Клинические и прогностические критерии осложненного течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2021. – Т. 23, № 9. – С. 147–153. [Sycheva AS, Kebina AL, Vertkin AL. Klinicheskie i prognosticheskie kriterii oslozhnennogo techenija novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Clinical and prognostic criteria for the complicated course of new coronavirus infection (COVID-19)]. *Mediko-farmaceuticheskij zhurnal Pul's [Medical & pharmaceutical journal Pulse]*. 2021; 23 (9): 147–153. DOI: 10.26787/nyd ha-2686-6838-2021-23-9-147-153
- Zhao Q, Meng M, Kumar R, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020; 92 (10): 1915–1921. DOI: 10.1002/jmv.25889
- Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020; 15 (5): e0233147. DOI: 10.1371/journal.pone.0233147

17. Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у больных ХОБЛ в зависимости от наличия обострения или новой коронавирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2022. – №85 – С.26–31. [Kulik EG, Pavlenko VI, Nary'shkina SV. Sravnitel'nyj analiz kliniko-laboratornyh pokazatelej u bol'nyh HOBL v zavisimosti ot nalichiya obostreniya ili novoj koronavirusnoj infekcii [Comparative analysis of clinical and laboratory features in patients with chronic obstructive pulmonary disease depending on the presence of an exacerbation or a novel coronavirus infection]. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya [Bulletin Physiology and Pathology of Respiration]. 2022; 85: 26–31. (In Russ.)]. DOI: 10.36604/1998–5029–2022–85–26–31
18. Павленко В.И. Некоторые особенности структурно-функционального состояния правых отделов сердца и легочной гемодинамики при совместном течении хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2011. – № 42. – С.22–27. [Pavlenko VI. Nekotorye osobennosti strukturno-funkcional'nogo sostojanija pravyh otdelov serdca i legochnoj gemodinamiki pri sovmestnom techenii hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih i ishemicheskoj bolezni serdca [Some features of structural and functional state of right heart and pulmonary hemodynamics at the joint course of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease]. B'ulleten' fiziologii i patologii dyhaniya [Bulletin Physiology and Pathology of Respiration]. 2011; 42: 22–27. (In Russ.)].
19. Ramchandani GD, Meena RK, Gupta BS, et al. Early Detection of Right Ventricular Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Echocardiography. J Assoc Physicians India. 2018; 66 (12): 11–12.
20. Mohammed RA, Mohamed LA, Abdelsalam EM, et al. Assessment of Cardiac Dysfunction in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Cross-Sectional Study. Cureus. 2023; 15 (5): e39629. DOI: 10.7759/cureus.39629
21. Сумин А.Н., Архипов О.Г. Диастолическая функция правого желудочка у больных с заболеваниями легких в отсутствие и при наличии легочной гипертензии // Терапевтический архив. – 2017. – Т.89. – № 3. – С.54–60 [Sumin AN, Arhipov OG. Diastolicheskaja funkcija pravogo zheludochka u bol'nyh s zabolevanijami legkih v otsutstvie i pri nalichii legochnoj gipertenzii [Right ventricular diastolic function in patients with lung diseases in the absence or presence of pulmonary hypertension]. Terapevticheskij arhiv [Terapevticheskii arhiv]. 2017; 89 (3): 54–60. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201789354–60
22. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016; 37 (1): 67–119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317
23. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015; 28 (1): 1–39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
24. Потешкина Н.Г., Крылова Н.С., Карасёв А.А., и др. Состояние правых отделов сердца у пациентов с COVID–19–ассоциированной пневмонией // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 11. – С.66–72. [Poteshkina NG, Krylova NS, Karasev AA, Nikitina TA. Sostojanie pravyh otdelov serdca u pacientov s COVID–19–associirovannoj pnevmoniej [Right heart condition in patients with COVID–19 pneu]. [Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26 (11): 66–72. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560–4071–2021–4733
25. Huang S, Vignon P, Mekontso–Dessap A, et al.; ECHO–COVID research group. Echocardiography findings in COVID–19 patients admitted to intensive care units: a multi–national observational study (the ECHO–COVID study). Intensive Care Med. 2022; 48 (6): 667–678. DOI: 10.1007/s00134–022–06685–2