

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

Панченко Д.И.¹, Канорский С.Г.¹, Быстров А.О.¹, Мойсова Д.Л.¹, Городин В.Н.¹, Ионов А.Ю.¹

¹ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар, e-mail: dima.pan.ppp@yandex.ru

В работе изучались клинический статус и эхокардиографические изменения у 96 пациентов, перенесших COVID-19 (46 мужчин и 50 женщин; средний возраст 49,6±8,6 года) со среднетяжелым (n=53; 55%) и тяжелым (n=43; 45%) течением заболевания, через 6 месяцев после выписки из стационара. Кроме таких жалоб, как одышка, сердцебиение и другие, выявлялись патологические изменения при эхокардиографии. Гидроперикард определялся у 68,8% пациентов, вероятно перенесенный миокардит – у 49%, диастолическая дисфункция левого желудочка 2–3-го типов – у 50%, диастолическая дисфункция правого желудочка 2–3-го типов – у 70,8%, повышение давления в легочной артерии в покое – у 36,5%, дилатация левого предсердия – у 38,5%, дилатация правого предсердия – у 64,2% обследованных. Отмечалась высокая частота предполагаемого перенесенного миокардита при положительном уровне IgM спустя 6 месяцев (60%). Это может свидетельствовать о повторном бессимптомном контакте с SARS-CoV-2 с развитием миокардита. Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте и серьезности поражения сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции, что требует оптимизации диагностики и лечения как в остром периоде COVID-19, так и на этапе реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: COVID-19, миокардит, гидроперикард, дилатация предсердия.

CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES IN COVID-19 SURVIVORS 6 MONTHS AFTER HOSPITAL DISCHARGE

Panchenko D.I.¹, Kanorsky S.G.¹, Bystrov A.O.¹, Moissova D.L.¹, Gorodin V.N.¹, Ionov A.Yu.¹

¹Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar, e-mail: dima.pan.ppp@yandex.ru

We studied the clinical status and echocardiographic changes in 96 patients who underwent COVID-19 (46 men and 50 women; mean age 49.6±8.6 years) with moderate (n=53; 55%) and severe (n=43; 45%) the course of the disease 6 months after discharge from the hospital. In addition to complaints such as shortness of breath, palpitations, and others, pathological changes were detected during echocardiography. Hydropericardium was determined in 68.8% of patients, probably myocarditis - in 49%, diastolic dysfunction of the left ventricle of types 2–3 – in 50%, diastolic dysfunction of the right ventricle of types 2–3 – in 70.8%, increased pressure in the pulmonary artery at rest - in 36.5%, dilatation of the left atrium – in 38.5%, dilatation of the right atrium – in 64.2% of the examined. There was a high incidence of presumed myocarditis with a positive level of Ig M after 6 months (60%). This may indicate repeated asymptomatic exposure to SARS-CoV-2 and the development of myocarditis. The results obtained indicate a high frequency and severity of damage to the cardiovascular system with a new coronavirus infection, which requires optimization of diagnosis and treatment both in the acute period of COVID-19 and at the stage of rehabilitation measures.

Keywords: COVID-19, myocarditis, hydropericardium, atrial dilatation.

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике возникла вспышка новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 с эпицентром в городе Ухане (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. определила официальное название болезни, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19, а 11 марта 2020 г. объявила о начале пандемии, вызванной инфекцией SARS-CoV-2 [1]. Согласно данным открытой статистики, за период до начала 2022 г. в мире зарегистрировано уже около 400 млн подтвержденных случаев COVID-19 и почти 6 млн смертельных исходов этого

заболевания.

Чаще всего COVID-19 сопровождается поражением дыхательной системы различной степени тяжести. Между тем еще в начале пандемии сообщалось о значительной распространенности поражений других систем и органов, в том числе сердца и сосудов, с развитием миокардита, нарушений ритма сердца, острых коронарных синдромов, острой сердечной недостаточности, тромбозов и эмболий [2, 3]. Динамическое наблюдение за пациентами, перенесшими COVID-19, требовавший стационарного лечения, показывало длительное сохранение ряда патологических проявлений, необходимость проведения дополнительных терапевтических мероприятий и реабилитации [4]. В настоящее время продолжается накопление данных об отдаленных последствиях COVID-19 с целью определения потребности в диспансерном наблюдении за пациентами, разработки тактики их обследования и ведения, что подтверждает актуальность настоящей работы.

Цель исследования: изучить клинические и эхокардиографические особенности у пациентов, перенесших COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения, через 6 месяцев после выписки из стационара.

Материал и методы исследования

Работа проводилась в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Специализированная клиническая инфекционная больница» министерства здравоохранения Краснодарского края в период с апреля 2020 г. по июль 2021 г. В исследование включены 96 пациентов, получавших стационарное лечение (46 мужчин и 50 женщин; средний возраст $49,6 \pm 8,6$ года) по поводу COVID-19 среднетяжелого ($n=53$; 55%) и тяжелого ($n=43$; 45%) течения.

В исследование не включались больные в возрасте младше 18 или старше 60 лет, а также имевшие в анамнезе указания на любое сердечно-сосудистое заболевание.

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

Всем пациентам проводились общеклиническое исследование со сбором жалоб, анамнеза и физикального обследования, стандартная электрокардиография в 12 отведениях.

Оценивали основные биохимические показатели, в том числе активность кардиоспецифических ферментов (Креатинфосфокиназа МВ-фракция, Тропонин I). Всем больным проводилась трансторакальная эхокардиография по стандартной методике [5] с применением ультразвукового аппарата «Samsung HS70A» (Малайзия)

ультрасонографическим датчиком с частотой колебаний 2,0–4,0 МГц в режиме секторального сканирования с использованием режимов цветного доплеровского картирования, импульсной, непрерывно-волновой и тканевой доплерографии. Визуализация сердца, определение размеров его структур и полостей проводились в положении больного лежа на спине и на левом боку в условиях В-режима и М-режима.

В каждом случае выполнялись компьютерная томография органов грудной клетки, определение титра антиковидных IgG и IgM.

Данные рассчитывались с помощью программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США), Statistica 10 (StatSoft Inc, США), IBM SPSS Statistics 23 (США), а также Biostat 4.03 (McGraw Hill, США) на персональном ноутбуке с операционной системой Windows 10 Home Basic с применением критериев ранговой корреляции Спирмена и Пирсона. Проводился расчет корреляции и относительного риска (ОР) наступления события с доверительным интервалом от 25% до 75%.

Результаты исследования и их обсуждение

Включенные в исследование пациенты групп среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19 существенно не различались по полу, возрасту и характеру сопутствующей патологии.

В результате проведенного общеклинического исследования выявлены основные симптомы у пациентов, перенесших COVID-19 6 месяцев назад (табл. 1).

Таблица 1

Основные клинические данные у пациентов через 6 месяцев после стационарного лечения COVID-19

Показатель	Среднетяжелое течение (n=53), человек	Тяжелое течение (n=43), человек	Достоверность, P*
Повышение АД >140/>90 мм рт. ст.	5 (9,4%)	8 (18,6%)	>0,05
Сердцебиение	17 (32,1%)	14 (32,6%)	>0,05
Перебои в работе сердца	2 (3,8%)	2 (4,7%)	>0,05
Боли в области сердца	7 (13,2%)	8 (18,6%)	>0,05
Одышка	24 (45,3%)	26 (60,5%)	>0,05
Пастозность/отеки нижних конечностей	21 (39,6%)	20 (46,5%)	>0,05

Мужчины, человек	21 (39,6%)	25 (58,1%)	>0,05
Женщины, человек	32 (60,4%)	18 (41,9%)	>0,05

Примечание. АД – артериальное давление. *При использовании критерия Краскала–Уоллиса

По результатам проведенной статистической обработки ни одно из представленных клинических проявлений не коррелировало с эхокардиографическими изменениями у обследованных пациентов.

Основные эхокардиографические данные пациентов, перенесших COVID-19, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты эхокардиографии пациентов через 6 месяцев после стационарного лечения
COVID-19

Показатель	Среднетяжелое течение (n=53)	Тяжелое течение (n=43)	p
Возраст, годы	49,2±8,2	49,9±9,2	>0,05
КДР ЛЖ, мм	47,5±5,7	42,9±4,0	0,000*
ФВ ЛЖ, % (Симпсон)	62,7±10,1	58,4±7,5	0,018*
МЖП, мм	11,4±2,0	13,1±4,0	0,01*
ЗС ЛЖ, мм	10,6±1,7	11,4±1,5	0,056
СУМЖП, %	51±19,3	38,9±17,9	0,002*
СУЗСЛЖ, %	55,4±22,3	47,3± 21,0	0,05
РГ аорты макс, мм рт. ст.	19±9,0	20,6±15,6	0,05
ИУОЛЖ, мл/м ²	23,6±6,4	24,1± 7,6	0,05
ИММЛЖ, г/м ²	101,9±29,3	126,4±50,5	0,001*
ИММЛЖ, г/м ^{2.7} (ASE)	40,5±9,5	52±21,3	0,001*
ИОЛП мл/м ²	25,6±6,0	27,9±8,9	0,05
ИУОПЖ, мл/м ²	11,5±4,8	11,8±5,4	0,05
ТС ПЖ, мм	5,4±1,2	6±1,2	0,019*

ФВ ПЖ, % (Симпсон)	52,3±13,6	35,9±12,6	>0,05
ФИП ПЖ, %	40,8±12,3	35,9±12,6	>0,05
ИОПП, мл/м ²	29,2±9,7	36,2±9,9	0,02*
КСП ПП, см ²	12,6±4,3	15,6±5,2	0,02*
Скорость фиброзного кольца МК, см/с	11,3±3,1	10,7±3,6	>0,05
Максимальная скорость трансмитрального потока, см/с	64,1±16,6	62,1±12,5	>0,05
PG МК, мм рт. ст.	1,83±0,88	1,78±0,97	>0,05
Регургитация на МК, %	12,8±5,1	12,6±6,6	>0,05
Скорость фиброзного кольца ТК, см/с	11,1±2,8	10,5± 2,2	>0,05
Регургитация на ТК, %	17±10,0	16,3±10,8	>0,05
Диаметр ЛА, мм	27,2±3,3	28,5±3,3	>0,05
Диаметр правой ветви ЛА, мм	19,5±6,1	20±2,9	>0,05
PG ЛА, мм рт. ст.	24,1±7,3	23,4±8,0	>0,05

Примечание: КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка; СУМЖП – систолическое утолщение межжелудочковой перегородки; СУЗСЛЖ – систолическое утолщение задней стенки левого желудочка; PG аорты – градиент давления на клапане аорты; ИУОЛЖ – индекс ударного объема левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ИУОПЖ – индекс ударного объема правого желудочка; ТС ПЖ – толщина стенки правого желудочка; ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка; ФИП ПЖ – фракционное изменение площади правого желудочка; ИОПП – индекс объема правого предсердия; КСП ПП – конечно-систолическая площадь правого предсердия; МК – митральный клапан; PG МК – средний градиент давления на митральном клапане; ТК – трикуспидальный клапан; ЛА – легочная артерия; PG ЛА – максимальный градиент давления на легочной артерии.

*При использовании критерия Краскала–Уоллиса

Через 6 месяцев после перенесенного COVID-19 гидроперикард выявлялся у 63 пациентов (66%), преимущественно (у 56 человек – 88,9%) в виде малого гидроперикарда до 10 мм. При этом в острый период заболевания гидроперикард отмечался только у 7,2% больных. Риск развития гидроперикарда через 6 месяцев после тяжелого COVID-19, по сравнению со среднетяжелым, оказался статистически значимо выше (ОР 1,36 [ДИ 1,017–1,807]).

Через 6 месяцев от начала COVID-19 выявлялась высокая частота (58% случаев)

признаков, позволявших заподозрить перенесенный миокардит, тогда как в остром периоде заподозрить миокардит возможно было у 37,7% пациентов с тяжелым течением инфекции. Признаки вероятно перенесенного миокардита чаще обнаруживались в старшем возрасте (на уровне статистической тенденции, $p=0,078$). Риск развития миокардита при тяжелом течении COVID-19 по сравнению со среднетяжелым течением закономерно оказался выше (ОР 1,587 [ДИ 1,148–2,598]).

В остром периоде COVID-19 у 46,4% пациентов наблюдались патологические изменения сегмента ST (смещение вниз от изоэлектрической линии) и зубца T (уплощение, инверсия), чаще (в 78,1% случаев) в отведениях II, III и aVF электрокардиограммы. Через 6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции у 47 пациентов (49%) определялся положительный уровень антиковидных IgM. При этом у 28 из них (60%) выявлялись признаки вероятно перенесенного миокардита. Именно положительный уровень IgM оказался статистически значимым фактором риска развития миокардита после выписки из стационара (ОР 1,79 [ДИ 1,12–2,84]).

Через 6 месяцев от момента выписки у 50% пациентов регистрировалась диастолическая дисфункция левого желудочка 2–3-го типа. Относительный риск ее развития был связан с тяжестью перенесенного COVID-19 – после тяжелого течения заболевания встречался в 2,5 раза чаще (ОР 2,547 [ДИ 1,597–4,064]). Диастолическая дисфункция правого желудочка 2–3-го типа выявлялась у 70,8% обследованных через 6 месяцев после перенесенного COVID-19, после тяжелого течения инфекции – у 79% пациентов. Однако увеличение риска ее развития после COVID-19 тяжелого течения не достигало статистической значимости (ОР 1,233 [ДИ 0,957–1,588]). В то же время установлен повышенный относительный риск дилатации правого предсердия при тяжелом течении перенесенного COVID-19 (ОР 1,487 [ДИ 1,102–2,006]).

У 36% пациентов через 6 месяцев после перенесенного COVID-19 констатировалось повышение систолического давления в легочной артерии (более 25 мм рт. ст.) в покое. При этом имелась лишь тенденция к увеличению частоты и степени повышения давления в легочной артерии при тяжелом течении заболевания и большем объеме поражения легочной ткани ($p>0,05$).

У 15% обследованных выявлялся сниженный уровень В-лимфоцитарного антигена CD19. При этом у 86% этих пациентов наблюдалась статистически значимо более высокая частота гидроперикарда через 6 месяцев после выписки из стационара, что может свидетельствовать о продолжающемся воспалительном процессе.

Результаты исследования демонстрируют расхождение между высокой распространенностью поражения сердца и клинической симптоматикой у перенесших

среднетяжелый или тяжелый COVID-19 через 6 месяцев после выписки из стационара. Клинические проявления у обследованных не отражали тяжести осложнений и не могут являться маркером развившихся патологических процессов, для выявления которых, по-видимому, требуются инструментальные исследования и функциональные тесты. Наибольшая частота и тяжесть эхокардиографических изменений закономерно наблюдались после COVID-19 тяжелого течения.

Представляет интерес высокая частота предполагаемого перенесенного миокардита при положительном уровне IgM через 6 месяцев после выписки. Это может свидетельствовать о повторном бессимптомном контакте с SARS-CoV-2 с развитием миокардита. Высокая частота гидроперикарда при сниженном уровне CD-19 через 6 месяцев после перенесенного COVID-19 может указывать на продолжающийся воспалительный процесс.

Наше исследование имеет очевидные ограничения. Отсутствие кардиальной патологии до заболевания COVID-19 констатировалось при сборе анамнеза со слов пациентов. Магнитно-резонансная томография и биопсия миокарда не проводились, что не позволяло подтвердить наличие миокардита у участников исследования. Вместе с тем результаты исследования не противоречат данным, полученным другими авторами, обследовавшими пациентов, перенесших COVID-19 [6], предполагают некоторые интересные взаимосвязи, заслуживающие дальнейшего изучения.

Заключение

Значительная распространенность и серьезность поражения сердечно-сосудистой системы после COVID-19 тяжелого и среднетяжелого течения требуют оптимизации диагностики и дополнительного лечения как в остром периоде заболевания, так и на этапе проведения реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Wilder-Smith A, Chiew CJ, Lee VJ. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? *Lancet Infectious Diseases*. 2020. vol. 20. no. 5. P. 102-107.
2. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M., Madhur M.S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S.A., Marian A.J., Nosalski R., Murray E.C., Guzik B., Berry C., Touyz R.M., Kreutz R., Wang D.W., Bhella D., Sagliocco O., Crea F., Thomson E.C., McInnes I.B. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options *Cardiovascular Research*. 2020. vol. 116. no. 10. P. 1666-1687.

3. Ranard L.S., Fried J.A., Abdalla M., Anstey D.E., Givens R.C., Kumaraiah D., Kodali S.K., Takeda K., Karpaliotis D., Rabbani L.E., Sayer G., Kirtane A.J., Leon M.B., Schwartz A., Uriel N., Masoumi A. Approach to Acute Cardiovascular Complications in COVID-19 Infection. *Circulation Heart Failure*. 2020. vol. 13. no. 7. P. e007220.
4. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., Kang L., Guo L., Liu M., Zhou X., Luo J., Huang Z., Tu S., Zhao Y., Chen L., Xu D., Li Y., Li C., Peng L., Li Y., Xie W., Cui D., Shang L., Fan G., Xu J., Wang G., Wang Y., Zhong J., Wang C., Wang J., Zhang D., Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021. vol. 397. no. 10270. P. 220-232.
5. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*. 2015. vol. 16. no. 3. P. 233-270.
6. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020. vol. 5. no. 11. P. 1265-1273.