

Состояние правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией

Потешкина Н. Г.^{1,2}, Крылова Н. С.^{1,2}, Карасёв А. А.¹, Никитина Т. А.², Сванадзе А. М.^{1,2}, Белоглазова И. П.^{1,2}, Ковалевская Е. А.², Бараханов К. А.², Лысенко М. А.^{1,2}, Ибрагимова А. М.¹, Сморщок В. Н.²

Цель. Углубленная оценка состояния правых отделов сердца у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)-ассоциированной пневмонией.

Материал и методы. Сто пять пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией были разделены на 3 группы в зависимости от объема поражения паренхимы легких (по данным компьютерной томографии): I группа — 0-25%, II — 25-50%, III — 50-75%. Клинический статус пациентов оценивался по шкалам NEWS2 и ШОКС-КОВИД. Выполнялся общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и тропонина I. Выполнялась эхокардиография, оценивались структурные, гемодинамические и функциональные параметры правых отделов сердца.

Результаты. У пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией с увеличением объема поражения легочной паренхимы увеличивалась напряженность системной воспалительной реакции: С-реактивного белка в I группе — (4 [1,9;35] мг/л), в III — (70,5 [33;144] мг/л) ($p_{I-III}=0,012$); нарастал уровень маркера миокардиального стресса: NT-proBNP в I группе — 77 [48;150] нг/л, в III — 165 [100;287] нг/л ($p_{I-III}=0,047$). Выявлена зависимость NT-proBNP от уровня С-реактивного белка ($r=0,335$, $p=0,03$). При межгрупповом сравнении не было выявлено достоверных отличий между основными функциональными параметрами правых отделов сердца: TAPSE, индекс Tei (PW и TDI), FAC правого желудочка (ПЖ) ($p>0,05$). Однако были выявлены отличия показателей скорости пика s' фиброзного кольца трикуспидального клапана, в I группе она составила 0,14 [0,12;0,14] м/с, во II — 0,14 [0,12;0,15] м/с, в III — 0,16 [0,14;0,17] м/с ($p_{I-II}=0,012$, $p_{I-III}=0,014$) и глобальная продольная деформация ПЖ: в I группе — 19,63±7,72%, в III — 27,4±5,93% ($p_{I-III}=0,014$). Взаимосвязь глобальной продольной деформации ПЖ как высокочувствительного метода оценки систолической функции ПЖ и балла по ШОКС-КОВИД подтверждена корреляционной связью ($r=0,381$; $p=0,024$).

Заключение. У пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией не выявлено признаков дисфункции правых отделов сердца. Отмечалось развитие гиперфункции ПЖ. Наиболее вероятно, это является компенсаторным механизмом в ответ на остро возникающую постнагрузку на ПЖ. Рост NT-proBNP в условиях выраженной воспалительной реакции может свидетельствовать о наличии миокардиального стресса. Полученные результаты позволяют расширить представление о состоянии правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

Ключевые слова: COVID-19, эхокардиография, NT-proBNP, правые отделы сердца, глобальная продольная деформация.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ Городская

клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Потешкина Н. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей терапии ФДПО; директор Университетской клиники общей терапии ГКБ № 52 ДЗМ, ORCID: 0000-0001-9803-2139, Крылова Н. С. — к.м.н., доцент кафедры общей терапии; врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ФДПО, ORCID: 0000-0003-0310-0771, Карасёв А. А.* — аспирант кафедры общей терапии ФДПО, ORCID: 0000-0002-3863-6755, Никитина Т. А. — врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-5477-5635, Сванадзе А. М. — к.м.н., доцент кафедры общей терапии ФДПО; врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-0566-663X, Белоглазова И. П. — к.м.н., доцент кафедры общей терапии ФДПО; зав. отделением терапии, ORCID: 0000-0002-2266-1497, Ковалевская Е. А. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0002-0787-4347, Бараханов К. А. — врач-рентгенолог, ORCID: 0000-0001-8152-1382, Лысенко М. А. — д.м.н., профессор кафедры общей терапии ФДПО; главный врач, ORCID: 0000-0002-2636-2558, Ибрагимова А. М. — аспирант кафедры общей терапии ФДПО, ORCID: 0000-0001-6963-9185, Сморщок В. Н. — к.м.н., зам. главного врача, ORCID: 0000-0002-1998-261X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): akara95_2010@mail.ru

ЛЖ — левый желудочек, МСКТ ОГК — мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СВР — системная воспалительная реакция, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, срДЛА — среднее расчетное давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ФКТК — фиброзное кольцо трикуспидального клапана, ШОКС-КОВИД — Шкала Оценки Клинического Состояния больных с COVID-19, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, FAC — фракция укорочения, GLS — глобальная продольная деформация, NEWS2 — The National Early Warning Score, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, PW — импульсно-волновая доплерография, TDI — тканевая доплерография.

Рукопись получена 14.10.2021

Рецензия получена 20.10.2021

Принята к публикации 25.10.2021



Для цитирования: Потешкина Н. Г., Крылова Н. С., Карасёв А. А., Никитина Т. А., Сванадзе А. М., Белоглазова И. П., Ковалевская Е. А., Бараханов К. А., Лысенко М. А., Ибрагимова А. М., Сморщок В. Н. Состояние правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(11):4733. doi:10.15829/1560-4071-2021-4733

Right heart condition in patients with COVID-19 pneumonia

Poteshkina N. G.^{1,2}, Krylova N. S.^{1,2}, Karasev A. A.¹, Nikitina T. A.², Svanadze A. M.^{1,2}, Beloglazova I. P.^{1,2}, Kovalevskaya E. A.², Barakhanov K. A.², Lysenko M. A.^{1,2}, Ibragimova A. M.¹, Smorshchok V. N.²

Aim. To assess right heart condition in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia.

Material and methods. One hundred and five patients with COVID-19 pneumonia were divided into 3 groups depending on the involvement of lung parenchyma: group I — 0-25%, II — 25-50%, III — 50-75%. The clinical status of patients was assessed using the NEWS2 and SHOKS-COVID scales. A complete blood count

and biochemical blood tests were performed to determine the level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and troponin I. Echocardiography was performed to assess the right heart structural, hemodynamic and functional parameters.

Results. In patients with COVID-19 pneumonia, with an increase in lung parenchyma involvement, the intensity of systemic inflammatory response increased:

C-reactive protein, group I — (4 [1,9; 35] mg/l), in III — (70,5 [33; 144] mg/l) ($p_{I-III}=0,012$); myocardial stress marker level increased: NT-proBNP, group I — 77 [48; 150] ng/l, group III — 165 [100; 287] ng/l ($p_{I-III}=0,047$). The dependence of NT-proBNP on C-reactive protein level was revealed ($r=0,335$, $p=0,03$). Intergroup comparison did not reveal significant differences between the main right heart functional parameters: TAPSE, Tei index (PW and TDI), FAC of the right ventricle (RV) ($p>0,05$). However, differences in the tricuspid annular peaks were found as follows: group I — 0,14 [0,12; 0,14] m/s, group II — 0,14 [0,12; 0,15] m/s, group III — 0,16 [0,14; 0,17] m/s ($p_{I-II}=0,012$, $p_{I-III}=0,014$) and RV global longitudinal strain: group I — 19,63±7,72%, group III — 27,4±5,93% ($p_{I-III}=0,014$). The relationship between the RV global longitudinal strain and SHOKS-COVID score was confirmed ($r=0,381$; $p=0,024$).

Conclusion. Patients with COVID-19 pneumonia showed no signs of right heart dysfunction. The development of RV hyperfunction was noted. Most likely, this is a compensatory mechanism in response to acute RV afterload. NT-proBNP increase under conditions of an inflammatory response may indicate myocardial stress. The results obtained allow to expand our understanding of the right heart condition in patients with COVID-19 pneumonia.

Keywords: COVID-19, echocardiography, NT-proBNP, right heart, global longitudinal strain.

Relationships and Activities: none.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызываемая вирусом SARS-COV-2, характеризуется мультисистемными осложнениями, ведущим из которых является поражение респираторной системы [1]. Поражение сердечно-сосудистой системы встречается у пациентов с COVID-19 в 20-30% случаев. Обсуждается несколько патофизиологических механизмов поражения сердца: гипоксия, прямое вирусное повреждение миокарда, синдром системной воспалительной реакции, гиперкоагуляция [2, 3].

Особого внимания заслуживает дисфункция правых отделов сердца у пациентов с COVID-19, частота которой, по данным Insgro G, et al., составляет 20-39% и зачастую остается не диагностированной [3]. Основной концепцией формирования дисфункции правых отделов сердца является формирование порочного круга — увеличение постнагрузки (легочного сосудистого сопротивления) на правый желудочек (ПЖ) и увеличение конечно-систолического объема ПЖ [4].

В группу риска развития дисфункции ПЖ входят пациенты с крайне-тяжелым течением COVID-19, осложненным острым респираторным дистресс-синдромом и нуждающиеся в проведении искусственной вентиляции легких [5, 6]

В доступной нам литературе недостаточно данных, характеризующих состояние правых отделов сердца у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19, имеющих легкое, средне-тяжелое, тяжелое течение и не требующих лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Цель исследования — оценить состояние правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ²City Clinical Hospital № 52, Moscow, Russia.

Poteshkina N. G. ORCID: 0000-0001-9803-2139, Krylova N. S. ORCID: 0000-0003-0310-0771, Karasev A. A.* ORCID: 0000-0002-3863-6755, Nikitina T. A. ORCID: 0000-0001-5477-5635, Svanadze A. M. ORCID: 0000-0003-0566-663X, Beloglazova I. P. ORCID: 0000-0002-2266-1497, Kovalevskaya E. A. ORCID: 0000-0002-0787-4347, Barakhanov K. A. ORCID: 0000-0001-8152-1382, Lysenko M. A. ORCID: 0000-0002-2636-2558, Ibragimova A. M. ORCID: 0000-0001-6963-9185, Smorshchok V. N. ORCID: 0000-0002-1998-261X.

*Corresponding author:
akara95_2010@mail.ru

Received: 14.10.2021 **Revision Received:** 20.10.2021 **Accepted:** 25.10.2021

For citation: Poteshkina N. G., Krylova N. S., Karasev A. A., Nikitina T. A., Svanadze A. M., Beloglazova I. P., Kovalevskaya E. A., Barakhanov K. A., Lysenko M. A., Ibragimova A. M., Smorshchok V. N. Right heart condition in patients with COVID-19 pneumonia. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(11):4733. doi:10.15829/1560-4071-2021-4733

Материал и методы

В одноцентровое проспективное исследование было включено 105 пациентов с COVID-19 (полимеразная цепная реакция “+”) и вирусной пневмонией, подтвержденной данными мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК). Возраст исследуемых составил от 27 до 83 лет (Me 52 года, IQR [44;61]), из них 61 (58%) мужчины. Респираторная поддержка пациентам с острой дыхательной недостаточностью ($n=83$) проводилась в объеме низкпоточной оксигенации, средняя скорость подачи кислородной смеси составляла 8,6±2,4 л/мин.

Критерии включения в исследование:

1. Наличие положительного результата полимеразной цепной реакции на SARS-COV-2.
2. Наличие вирусной пневмонии, подтвержденной данными МСКТ ОГК.

Критерии исключения из исследования:

1. Систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ).
2. Наличие тяжелой сопутствующей легочной и сердечно-сосудистой патологии: хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, острого нарушения мозгового кровообращения с выраженным неврологическим дефицитом, постинфарктного кардиосклероза, постоянной формы фибрилляции предсердий, тяжелых нарушений функции почек.

Для оценки клинического статуса пациентов применялись шкалы NEWS2 и ШОКС-КОВИД [7, 8]. Выполнялась МСКТ ОГК с определением объема поражения легочной паренхимы при помощи программного обеспечения MULTI-VOX (объем поражения ле-

Таблица 1

Характеристика пациентов в зависимости от объема поражения легочной паренхимы

	Группа I (n=12)	Группа II (n=61)	Группа III (n=32)	p
Возраст, лет	48,9±17	51,6±13,1	53,1±10,3	0,807
Мужчин, %	7 (58,35)	33 (54)	21 (65)	0,564
NEWS2, балл	1,6±0,9	2,3±1	3,2±1,5	0,045*
ШОКС-КОВИД, балл	7,5±3,7	9±2,4	12,8±2,2	0,001*
SpO ₂ , %	97 [95;98]	93 [92;94]	90 [86;91]	<0,001*
Лабораторные данные				
Лейкоциты, тыс.	5,6±2,3	7,7±4,1	8,6±3,4	0,006* p _{I-III} =0,006*
Лимфоциты, тыс.	1,2 [0,9;1,7]	1,0 [0,6;1,2]	0,9 [0,7;1,3]	0,124
СРБ, мг/л	4 [1,9;35]	48,2 [22,2;91,8]	70,5 [33;144]	0,012* p _{I-III} =0,012*
ЛДГ, Ед/л	242,92 [215;245]	332 [278;378]	367 [250;420]	0,018* p _{I-II} =0,048* p _{I-III} =0,031*
Фибриноген, г/л	4,3 [3,6;4,9]	5,8 [4,1;7,3]	5,5 [3,2;7,8]	0,046* p _{I-II} =0,048*
NT-proBNP, нг/л	77 [48;150]	96 [49;212]	165 [100;287]	0,045* p _{I-III} =0,047*
Тропонин I, нг/мл	<0,02	<0,02	<0,02	>0,05

Примечание: данные представлены в виде M±SD или Me [Q1;Q3] в зависимости от вида распределения значения исследуемого показателя. * — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Сокращения: ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ШОКС-КОВИД — Шкала Оценки Клинического Состояния больных с COVID-19, СРБ — С-реактивный белок, NEWS2 — The National Early Warning Score, NT-proBNP — N-концевой мозговой натрийуретический пептид, SpO₂ — сатурация кислорода.

гочной паренхимы не превышал 75%). Проводились общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови с определением концентрации тропонина I и N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), ЭхоКГ на 10±2,5 день от появления симптомов заболевания (аппарат Siemens SC2000, Германия), с углубленной оценкой структурных (диаметры ПЖ, толщина стенки ПЖ, объемы правого предсердия (ПП)), гемодинамических (систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), среднее давление в легочной артерии (срДЛА), максимальный градиент на легочной артерии) и функциональных (систолическая и диастолическая функция ПЖ с расчетом индексов Tei и глобальной продольной деформации (GLS) ПЖ и ПП) параметров.

Пациенты получали комбинированную лекарственную терапию инфекции, ассоциированной с SARS-COV-2, в соответствии с Временными методическими рекомендациями Министерства здравоохранения России 9 версии [9].

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н. И. Пирогова, протокол № 203 от 21.01.2021. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Согласно дизайну исследования, пациенты были разделены на 3 группы соответственно степени тяжести вирусной пневмонии по данным МСКТ ОГК. Объем поражения легочной паренхимы в I груп-

пе составил 0-25%, во II — 25-50%, в III — 50-75% (табл. 1).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS 26 для Windows (США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых <50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых >50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с по-

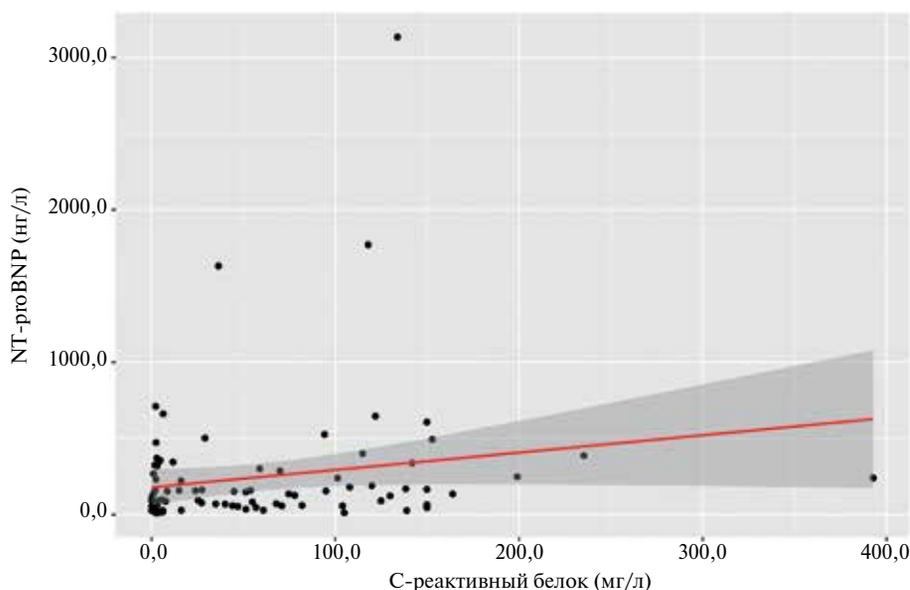


Рис. 1. Зависимость уровня маркера миокардиального стресса (NT-проBNP) от маркера ССРВ (СРБ) у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.
Сокращение: NT-проBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

мощью критерия хи-квадрат Пирсона. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей) и с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты в группах были сопоставимы по возрасту ($p = 0,807$) и полу ($p = 0,564$). Получены достоверные отличия между группами по баллам NEWS2: в I группе — $1,6 \pm 0,9$, во II — $2,3 \pm 1$, в III — $3,2 \pm 1,5$ ($p = 0,045$); баллам ШОКС-КОВИД: в I группе — $7,5 \pm 3,7$, во II — $9 \pm 2,4$, в III — $12,8 \pm 2,2$ ($p = 0,001$); сатурации кислорода (SpO_2): в I группе — $97 [95;98]\%$, во II — $93 [92;94]\%$, в III — $90 [86;91]\%$ ($p < 0,001$).

Кроме этого, при изучении маркеров системного воспаления выявлены достоверные отличия между уровнем лейкоцитов у пациентов I ($5,6 \pm 2,3$ тыс.) и III ($8,6 \pm 3,4$ тыс.) групп ($p_{I-III} = 0,006$). Достоверных различий в абсолютном количестве лимфоцитов выявлено не было ($p = 0,124$), но отмечалась тенденция к лимфопении у пациентов с более тяжелым течением коронавирусной инфекции. Выявлены достоверные отличия уровней С-реактивного белка между I ($4 [1,9;35]$ мг/л) и III ($70,5 [33;144]$ мг/л) группой ($p_{I-III} = 0,012$), фибриногена между I ($4,3 [3,6;4,9]$ г/л) и II ($5,8 [4,1;7,3]$ г/л)

группой ($p_{I-II} = 0,048$). Уровень общей лактатдегидрогеназы, косвенно отражающей интенсивность патологического процесса в легочной ткани, также достоверно различался между I ($242,92 [215;245]$ Ед/л) и II ($332 [278;378]$ Ед/л) ($p_{I-II} = 0,048$), I и III ($367 [250;420]$ Ед/л) группами ($p_{I-III} = 0,031$).

Уровень NT-проBNP у пациентов в I и II группах был в пределах нормальных значений, в отличие от пациентов группы III, где он умеренно выходил за пределы нормальных значений ($165 [100;287]$ нг/л) и был достоверно выше, чем у пациентов в I группе ($p_{I-III} = 0,047$). Уровень тропонина I в трёх группах был в пределах нормальных значений (табл. 1).

Таким образом, наиболее тяжелые пациенты, с точки зрения клинического статуса и степени выраженности системной воспалительной реакции (СВР), находились в III группе.

Интерес представляла взаимосвязь уровня основного маркера СВР — СРБ и маркера миокардиального стресса — NT-проBNP. Найдена статистически значимая прямая корреляционная связь средней силы между вышеуказанными показателями ($r = 0,335$, $p = 0,03$). Построена прогностическая модель, позволяющая описать зависимость уровня NT-проBNP от степени напряженности СВР. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{NT-проBNP} = 1,14 \times X_{СРБ} + 178,702$. Установлено, что при увеличении СРБ на 1 мг/л следует ожидать увеличения NT-проBNP на 1,14 нг/л (рис. 1).

Для оценки состояния правых отделов сердца проводилась ЭхоКГ, результаты которой представлены в таблице 2.

У всех пациентов фракция выброса (ФВ) ЛЖ была в пределах нормы ($61 \pm 3,1\%$).

Таблица 2

ЭхоКГ параметры ПЖ у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией

Показатели ПЖ	Группа I (n=12)	Группа II (n=61)	Группа III (n=32)	p
ПЖ/ЛЖ	0,8 [0,79;0,86]	0,8 [0,73;0,9]	0,8 [0,74;0,85]	0,898
ПЖ, парастернальный доступ, см	2,7 [2,48;2,82]	2,8 [2,6;3,0]	2,9 [2,68;3,02]	0,267
Базальный диаметр ПЖ, апикальный доступ, см	3,5 [3,4;3,9]	3,8 [3,4;4,1]	3,9 [3,58;4,12]	0,279
Средний сегмент ПЖ, апикальный доступ, см	2,75 [2,6;3,02]	3,1 [2,8;3,5]	3,25 [3,08;3,6]	0,007* p _{I-III} =0,005*
Длина ПЖ, апикальный доступ, см	6,6 [6,3;7,45]	6,9 [6,2;7,5]	6,7 [5,78;7,62]	0,809
Толщина стенки ПЖ, см	0,6 [0,58;0,65]	0,5 [0,49;0,6]	0,6 [0,5;0,64]	0,081
Максимальный объем ПП инд., мм ³	28,4 [15,55;28,5]	25,1 [20,82;27]	24,9 [22,45;28,75]	0,743
Минимальный объем ПП инд., мм ³	8,9 [7,1;10,9]	11,5 [8,78;14,97]	9,2 [6,75;12,3]	0,046*
Максимальный градиент на ЛА, м/с	2,15 [1,98;2,45]	2,2 [1,8;2,8]	2,6 [1,95;2,9]	0,585
Диаметр ствола ЛА, см	2,0 [1,9;2,1]	2,2 [2,0;2,3]	2,2 [2,1;2,3]	0,06
СДЛА, мм рт.ст.	27,5 [24,75;30,25]	30,0 [26,0;32]	34 [31,0;36,25]	<0,001* p _{I-III} =0,001* p _{II-III} =0,001*
срДЛА, мм рт.ст.	10,7 [10,0;14,07]	16,7 [13,8;23,10]	19 [12,7;23,1]	0,017* p _{I-II} =0,017* p _{I-III} =0,018*
TAPSE, см	2,25 [2,18;2,38]	2,3 [2,1;2,6]	2,35 [2,1;2,5]	0,919
ПЖ ESA инд., мм ²	5,3 [4,3;6,45]	6,0 [4,9;6,8]	5,5 [4,57;7,95]	0,654
ПЖ EDA инд., мм ²	10,0 [8,85;11,65]	10,9 [9,7;12,5]	10,5 [9,0;13,05]	0,475
ПЖ FAC, %	45 [36,0;47,4]	44 [39,1;51,5]	46,5 [39,5;1,95]	0,686
ПЖ e', м/с	0,12 [0,1;0,15]	0,14 [0,11;0,17]	0,12 [0,11;0,14]	0,081
ПЖ a', м/с	0,15 [0,14;0,18]	0,15 [0,12;0,18]	0,16 [0,14;0,2]	0,255
ПЖ s', м/с	0,14 [0,12;0,14]	0,14 [0,12;0,15]	0,16 [0,14;0,17]	0,004* p _{I-III} =0,014* p _{II-III} =0,012*
ПЖ E, м/с	0,45 [0,43;0,54]	0,55 [0,49;0,64]	0,55 [0,46;0,6]	0,041* p _{I-II} =0,036*
ПЖ A, м/с	0,43 [0,38;0,47]	0,45 [0,4;0,51]	0,47 [0,4;0,5]	0,461
ПЖ E/A	1,1 [0,97;1,2]	1,2 [0,92;1,5]	1,1 [1,0;1,3]	0,294
ПЖ E/e'	4,05 [3,42;4,4]	4,0 [3,27;4,7]	4,12 [3,75;4,83]	0,657
ПЖ DT, м/с	194 [182;220]	200 [162;227]	202 [170;224]	1,000
Индекс Tei (PW)	0,21 [0,14;0,4]	0,2 [0,15;0,27]	0,21 [0,12;0,29]	0,803
Индекс Tei (TDI)	0,3 [0,25;0,46]	0,33 [0,24;0,45]	0,38 [0,29;0,52]	0,308
ПЖ e'/a'	0,8 [0,6;0,95]	0,8 [0,7;1,0]	0,7 [0,6;0,8]	0,029* p _{I-III} =0,025*
GLS ПЖ, %	19,63±7,72	22,64±5,44	27,4±5,97	0,015* p _{I-III} =0,014*
GLS ПП, %	30,07±8,98	26,72±9,47	35,13±8,37	0,003* p _{I-III} =0,002*
EF ПП, %	61 [49,5;70]	50 [44,75;62]	59 [49,5;73,0]	0,028*

Примечание: данные представлены в виде M±SD или Me [Q1;Q3] в зависимости от вида распределения значения исследуемого показателя. * — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Сокращения: инд. — индексированный показатель, ЛА — легочная артерия, ПЖ — правый желудочек, ПЖ/ЛЖ — отношение базального диаметра правого желудочка к базальному диаметру левого желудочка, ПЖ EDA — конечно-диастолическая площадь правого желудочка, ПЖ ESA — конечно-систолическая площадь правого желудочка, ПЖ FAC — фракция укорочения правого желудочка, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, срДЛА — среднее давление в легочной артерии, EF ПП — фракция выброса правого предсердия, GLS ПЖ — глобальная продольная деформация правого желудочка, GLS ПП — глобальная продольная деформация правого предсердия, TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана.

Сравнение структурных характеристик ПЖ продемонстрировало, что у пациентов III группы средний диаметр ПЖ был больше, чем у пациентов I группы (p_{I-III}=0,005). Выявлены достоверные отличия между всеми группами по минимальному индексированному объему ПП (p=0,038). В остальном

статистически значимых различий в рамках структурных характеристик ПЖ выявлено не было.

В результате изучения гемодинамических параметров установлено, что СДЛА достигала наибольших значений в III группе и была достоверно выше, чем у пациентов I и II групп (p_{I-III}=0,001, p_{II-III}=0,001).

Также отмечен рост срДЛА с увеличением объема поражения легочной паренхимы. Значения в I группе достоверно отличались от показателей II и III групп ($p_{I-II}=0,017$, $p_{I-III}=0,018$, соответственно). Выявленные различия являются закономерными, учитывая нарастание гипоксемической вазоконстрикции сосудов малого круга кровообращения и дисрегуляции выработки вазоактивных веществ в сосудах легких [10].

При исследовании функционального состояния правых отделов сердца скорость пика s' — движения свободной стенки фиброзного кольца трикуспидального клапана (ФКТК) при тканевом доплеровском исследовании имела тенденцию к увеличению. Достоверные отличия по этому параметру были выявлены при сравнении I и II, I и III групп ($p_{I-II}=0,012$, $p_{I-III}=0,014$, соответственно). Не выявлены различия в параметрах, которые наиболее точно определяют наличие дисфункции правых отделов сердца: TAPSE, индекс Tei (PW и TDI), FAC ПЖ ($p>0,05$).

При анализе GLS ПЖ как показателя систолической функции ПЖ достоверные отличия были получены в сравнении I и III групп ($p_{I-III}=0,014$). Аналогичные изменения выявлены и при анализе значений GLS ПП — наибольшее значение получено у пациентов III группы, и оно было значимо выше, чем у пациентов II группы ($p_{II-III}=0,002$).

Таким образом, дисфункции правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией выявлено не было. Вместе с тем более высокие значения GLS ПЖ и ПП у пациентов III группы могут свидетельствовать о гиперфункции правых отделов сердца на фоне выраженной СВР. Данное наблюдение косвенно подтверждает найденная прямая корреляционная связь средней силы между баллом по шкале ШОКС-КОВИД и GLS ПЖ ($r=0,381$; $p=0,024$). Более высокая скорость пика s' ФКТК в III группе может учитываться при обсуждении вопроса о формировании гиперконтрактильности ПЖ.

Обсуждение

В доступной нам литературе найдено небольшое количество публикаций, посвященных исследованию правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

В исследовании Szekeley Y, et al. (2020) [11] проводилась комплексная оценка состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов, госпитализированных с COVID-19. 100 пациентов разделены на 3 группы в зависимости от проводимой респираторной поддержки. В 1-й группе находились пациенты без дыхательной недостаточности, во 2-й — с умеренной дыхательной недостаточностью, которым проводилась неинвазивная респираторная поддержка, в 3-ю группу вошли пациенты, находящиеся на механической вентиляции легких. При исследовании ЭхоКГ параметров ПЖ не было выявлено различий конечно-диастолической площади

ПЖ ($p=0,85$), конечно-систолической площади ПЖ ($p=0,45$), фракции укорочения ПЖ ($p=0,08$), систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана ($p=0,63$), пика s' ФКТК ($p=0,55$), индекса Tei ($p=0,73$). Таким образом, у пациентов с различной тяжестью течения заболевания не было выявлено значительных различий в структурных и функциональных параметрах ПЖ, что совпадает с полученными нами результатами, за исключением показателей скорости пика s' ФКТК. Принимая во внимание, что в нашем исследовании не было пациентов с крайне-тяжелым течением COVID-19, тем не менее отмечались более высокие показатели данного параметра.

В исследовании Bursi F, et al. (2020) [12] вошли 49 пациентов с COVID-19. Авторами проводился ретроспективный анализ ЭхоКГ параметров правых отделов сердца у выживших ($n=33$) и умерших пациентов ($n=16$). Уровень СДЛА в группе умерших пациентов соответствовал умеренной легочной гипертензии (39 ± 11 мм рт.ст.), однако данный показатель достоверно не отличался от значений в группе выживших (30 ± 7 мм рт.ст., $p=0,06$). Кроме этого, в группе умерших была выявлена дисфункция ПЖ в сравнении с группой выживших, это низкие значения TAPSE 18 ± 3 мм (vs 21 ± 5 мм, $p=0,033$) и GLS ПЖ $12\pm 4\%$ (vs $17\pm 5\%$, $p=0,008$). В настоящем исследовании СДЛА у пациентов с тяжелым течением COVID-19-ассоциированной пневмонии (III группа) было умеренно повышено. Интересно отметить, что в сравнении с исследованием Bursi F, et al. (2020), несмотря на тяжелое течение COVID-19-ассоциированной пневмонии, у пациентов не наблюдалось снижения TAPSE, а показатель GLS увеличивался, что может трактоваться в рамках развития гиперконтрактильности ПЖ.

Голухова Е. З. и др. (2020) [4] провели ЭхоКГ исследование у 109 пациентов с COVID-19 с целью оценки дисфункции правых отделов сердца при различных вариантах течения COVID-19-ассоциированной пневмонии. Было выделено 2 группы — со стабильным ($n=86$) и прогрессирующим течением ($n=23$) COVID-19. В группе с прогрессирующим течением заболевания отмечалась умеренная дилатация правых отделов сердца: увеличение базального диаметра ПЖ — $44,3\pm 6,6$ мм (vs $40,3\pm 4,9$ мм, $p=0,002$), среднего диаметра ПЖ — $37,7$ мм (vs $34,2\pm 6,1$ мм, $p=0,032$), индексированного объема ПП — $32,1$ [26,3;42,2] мл/м² (vs $24,7$ [19,4;33,7] мл/м², $p=0,009$). Ряд функциональных показателей ПЖ не различались и оставались в пределах нормальных значений: фракция укорочения ПЖ ($p=0,937$), TAPSE ($p=0,167$), индекс Tei (PW) ($p=0,672$), индекс Tei (TDI) ($p=0,755$). Единственным параметром, показавшим достоверные различия при межгрупповом сравнении, был GLS RV (21,7% в 1 группе, 16,9% во 2 группе, $p=0,001$). Авторами сделан вывод о том, что снижение данного показателя может соответствовать ранней систолической дисфункции ПЖ.

В исследовании Li Y, et al. (2020) [13], в котором GLS ПЖ изучался как возможный предиктор смерти у пациентов с COVID-19, показал высокую прогностическую ценность (точка cut-off 23%, Se 94,4%, Sp 64,7%).

Определение GLS миокарда является чувствительным методом для определения ранней систолической дисфункции правых и левых отделов сердца [14, 15]. Вместе с тем, большинство методов определения функционального состояния ПЖ могут не давать необходимой информации о систолической или диастолической его функции. Определение GLS ПЖ в сочетании с параметрами легочной гемодинамики [16] является наиболее ценным методом для определения функции ПЖ.

Основное отличие вышеперечисленных исследований от настоящего заключается в обследовании пациентов с крайне-тяжелым и прогрессирующим течением COVID-19. В наше исследование были включены пациенты с объемом поражения легочной паренхимы до 75%. В результате выявлено не снижение, а увеличение GLS ПЖ и ПП у пациентов в группе с тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонией. Наиболее вероятно, данный феномен обусловлен компенсаторной гиперфункцией ПЖ в ответ на остро возросшую постнагрузку. Это косвенно подтверждалось повышением NT-proBNP. Известно, что уровень NT-proBNP увеличивается в результате растяжения предсердий и/или желудочков, или увеличения постнагрузки на миокард, даже при условии нормальной ФВ ЛЖ [17].

Литература/References

- Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):81924. doi:10.1001/jamacardio.2020106.
- Capotosto L, Nguyen BL, Ciardi MR, et al. Heart, COVID-19, and echocardiography. *Echocardiography.* 2020;37:1454-64. doi:10.1111/echo.14834.
- Isgro G, Yusuff HO, Zochios V, et al. The right ventricle in COVID19 lung injury: proposed mechanisms, management, and research gaps. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(6):1568-72. doi:10.1053/j.jvca.2021.01.014.
- 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 И.И. 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.
- Paternot A, Repessé X, Vieillard-Baron A. Rationale and description of right ventricle-protective ventilation in ARDS. *Respir Care.* 2016;61(10):13916. doi:10.4187/respcare.0494.
- Gibson LE, Fenza RD, Lang M, et al. Right ventricular strain is common in intubated COVID-19 patients and does not reflect severity of respiratory illness. *J Intensive Care Med.* 2021;36(8):900-9. doi:10.1177/08850666211006335.
- Carr E, Bendayan R, Bean D, et al. Evaluation and improvement of the National Early Warning Score (NEWS2) for COVID-19: a multi-hospital study. *BMC Med.* 2021;19(1):1-16. doi:10.1186/s12916-020-01893-3.
- Mareev VYu, Begrambekova YuL, Mareev YuV. How evaluate results of treatment in patients with COVID-19? Symptomatic Hospital and Outpatient Clinical Scale for COVID-19 (SHOCS-COVID). *Kardiologiya.* 2020;60(11):35-41. (In Russ.) Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В. Как оценивать результаты лечения больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)? Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС-КОВИД). *Кардиология.* 2020;60(11):35-41. doi:10.18087/cardio.2020.11.n1439.
- Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-2019). Version 9

Заключение

Данное исследование демонстрирует, что у пациентов со стабильным, но тяжелым течением COVID-19-ассоциированной пневмонии не было выявлено ЭхоКГ признаков дисфункции правых отделов сердца. Это, наиболее вероятно, связано с малыми сроками заболевания на момент исследования, отсутствием повреждения кардиомиоцитов, что подтверждается нормальным уровнем тропонина I и сохранной ФВ ЛЖ у всех обследованных пациентов. Установлено, что увеличение показателя GLS ПЖ (гиперконтрактивности) при увеличении тяжести COVID-19-ассоциированной пневмонии и его прямая связь со шкалой ШОКС-КОВИД могут говорить о наличии у пациентов компенсаторной гиперфункции ПЖ в ответ на остро возникшую постнагрузку. Динамика NT-proBNP и его связь с С-реактивным белком (основным показателем степени выраженности СВР) могут свидетельствовать о наличии миокардиального стресса в условиях системной воспалительной реакции при COVID-19. Данные результаты в перспективе могут быть использованы в клинической практике при комплексной оценке состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией вне отделений реанимации и интенсивной терапии.

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

- (26.10.2020). https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf?1603730062. 2020. (In Russ.) Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)". Версия 9 (26.10.2020). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/MP_COVID-19_%28v.9%29.pdf?1603730062.
- Farha S. COVID-19 and pulmonary hypertension. *Cleve Clin J Med.* 2020;11:1-3. doi:10.3949/ccjm.87a.ccc021.
- Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, et al. Spectrum of cardiac manifestations in COVID-19: a systematic echocardiographic study. *Circulation.* 2020;142(4):342-53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971.
- Bursi F, Santangelo G, Sansalone D, et al. Prognostic utility of quantitative offline 2D-echocardiography in hospitalized patients with COVID-19 disease. *Echocardiography.* 2020;37(12):2029-39. doi:10.1111/echo.14869.
- Li Y, Li H, Zhu S, et al. Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID19. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(11):2287-99. doi:10.1016/j.jcmg.2020.04.014.
- Fava AM, Meredith D, Desai MY. Clinical applications of echo strain imaging: a current appraisal. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2019;21(10):50. doi:10.1007/s11936-019-0761-0.
- Hulshof HG, Eijsvogels TMH, Kleinnibbelink G, et al. Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(4):475-84. doi:10.1093/ehjci/jej120.
- Golukhova EZ, Slivneva IV, Rybka MM, et al. Right ventricular systolic dysfunction as a predictor of adverse outcome in patients with COVID-19. *Kardiologiya.* 2020;60(11):16-29. (In Russ.) Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М. и др. Систолическая дисфункция правого желудочка как предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. *Кардиология.* 2020;60(11):16-29. doi:10.18087/cardio.2020.11.n1303.
- Bonizzoli M, Cipani S, Lazzeri C, et al. Speckle tracking echocardiography and right ventricle dysfunction in acute respiratory distress syndrome a pilot study. *Echocardiography.* 2018;35(12):1982-7. doi:10.1111/echo.14153.

